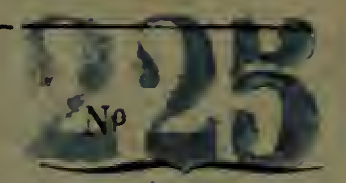
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904

THÈSE



POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 12 mars 1904, à 1 heure

Par ANDRÉ HERRENSCHMIDT

Né à Strasbourg, le 21 mai 1874
Ancien interne des hôpitaux de Paris

CARCINOMES PAVIMENTEUX

DU CORPS THYROÏDE

INTERPRÉTATION PAR LA THÉORIE DES TUMEURS D'ORIGINE BASALE

Président : M. CORNIL, *professeur.*
Juges : MM. RICHET, JOFFROY, *professeurs.*
WIDAL, *agrégé.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1904

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904

THÈSE

POUR LE

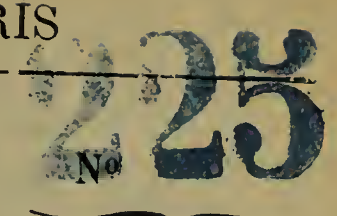
DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le samedi 12 mars 1904, à 1 heure

Par André HERRENSCHMIDT

Né à Strasbourg, le 21 mai 1874

Ancien interne des hôpitaux de Paris



CARCINOMES PAVIMENTEUX

DU CORPS THYROÏDE

INTERPRÉTATION PAR LA THÉORIE DES TUMEURS D'ORIGINE BASALE

Président : M. CORNIL, *professeur.*

Juges : MM. RICHET, JOFFROY, *professeurs.*

WIDAL, *agrégé.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1904

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen............................ M. DEBOVE.
Professeurs......................... MM.

Anatomie	POIRIER.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils	N.........
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	N........
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	CHANTEMESSE.
Clinique médicale	LANDOUZY. HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE.
Clinique des maladies des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	BERGER. LE DENTU TILLAUX. TERRIER.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	PINARD. BUDIN.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.
ACHARD.
AUVRAY
BEZANÇON.
BONNAIRE.
BROCA (Aug.).
BROCA (André).
CHASSEVANT.
CUNÉO.
DEMELIN.
DESGREZ.

MM.
DUPRÉ.
FAURE.
GILLES DE LA TOURETTE
GOSSET.
GOUGET.
GUIART.
HARTMANN.
JEANSELME.
LANGLOIS.
LAUNOIS.

MM.
LEGRY.
LEGUEU.
LEPAGE.
MARION.
MAUCLAIRE.
MERY.
POTOCKI.
REMY.
RÉNON.
RICHAUD.

MM.
RIEFFEL. *Chef travaux anatomiq*
TEISSIER.
THIÉRY.
THIROLOIX.
THOINOT.
VAQUEZ.
WALLICH.
WALTHER.
WIDAL.
WURTZ.

Secrétaire de la Faculté : M. GRISEZ.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR E. HERRENSCHMIDT

ANCIEN MÉDECIN DES HOSPICES CIVILS DE STRASBOURG

AUX MIENS, A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CORNIL

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MON CHER MAITRE

M. LE PROFESSEUR BERGER

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Nous témoignons à M. le professeur CORNIL notre vive reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en présidant cette thèse et n'oublions pas le temps où nous avons pu travailler dans son Laboratoire.

M. le professeur BERGER n'a pas été seulement pour nous un maître dans l'enseignement et un exemple de dignité professionnelle ; il nous a prodigué les marques d'intérêt, et sait le profond attachement que nous avons pour lui.

A LA MÉMOIRE DE NOS MAITRES REGRETTÉS

HANOT ET STRAUS

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

EXTERNAT : MM. LES PROFESSEURS DUPLAY, STRAUS, BERGER, GUYON.

INTERNAT : (1899-1903) MM. JOSIAS (Trousseau).
GAILLARD-LACOMBE (Beaujon).
TENNESON (Saint-Louis).
ROQUES (Bichat).
PAUL BERGER (Beaujon).
MM. BARBIER, SOUPAULT, HUDELO, DE BEURMANN, ROCHARD, LYOT.

A MM. RIEFFEL, CUNÉO, PARMENTIER, FOURNIER.

A NOS CHEFS DANS LES LABORATOIRES :

A Paris : M. le prof. CORNIL ET M. RENÉ MARIE.
M. GOMBAULT.
M. DOMINICI.
MM. ROUX ET METSCHNIKOFF.

A l'étranger : MM. PERTIK ET VON HANSEMANN.

INTRODUCTION

Accueilli avec la plus parfaite courtoisie parmi les assistants du deuxième Institut anatomo-pathologique de Budapest, nous avions le plaisir de participer à leurs travaux, lorsque notre maître et ami, M. le professeur Pertik, chef du service, nous fit un jour l'honneur de nous confier pour un examen histologique détaillé, deux tumeurs du corps thyroïde qu'il avait tenues en réserve, parce que les préparations extemporanées les avaient révélées comme sortant du cadre ordinaire.

Nos premières coupes nous convainquirent en effet, que nous étions en présence de deux cas anormaux ; l'architecture de ces tumeurs, leur morphologie cellulaire, la présence d'éléments inattendus, ne nous permettaient pas de les classer immédiatement et sans autre formalité.

Nous avons fait alors de nouveaux prélèvements dans les points les plus variés de nos pièces, étudié différents organes du cou aux fins de comparaison, et bâti une série d'hypothèses pathogéniques, dont la discussion et les résultats font l'objet de ce travail.

Une de ces hypothèses, relative à l'origine basocellulaire de nos tumeurs, nous a conduit à exposer dans son essence la théorie des carcinomes d'origine basale, encore peu répandue en France, et due à M. le Dr Krompecher.

L'interprétation de l'un des deux cas par cette théorie ne sera peut-être pas acceptée dès l'abord par les anatomo-

pathologistes ; mais nous serons bien récompensé de nos efforts, si les nouvelles recherches de contrôle et de critique qu'elle provoquera, contribuent à leur tour à étendre le domaine encore relativement restreint des tumeurs d'origine basale.

Avant d'aborder notre sujet, nous tenons à exprimer à M. le professeur Pertik, notre reconnaissance pour le précieux matériel qu'il nous a confié, et le secours qu'il a toujours été prêt à nous donner. Nous remercions M. le Dr Krompecher, privat docent, et adjoint du Laboratoire, des attentions qu'il a eues sans cesse à notre égard. M. le Dr Balogh, assistant, a été notre auxiliaire dans différentes recherches ; nous lui gardons un souvenir affectueux.

Enfin M. Szabo a exécuté nos dessins avec une exactitude et une finesse tout à fait remarquables.

CHAPITRE PREMIER

Observations cliniques et procès-verbaux des autopsies (1).

Cas n° I.

1° Observation clinique. — Charles W..., 60 ans, garçon de café, entré dans le service de médecine de M. le professeur Koranyi, le 3 mars 1903, mort le 22 mars.

a) *Commémoratifs.* — Antécédents héréditaires nuls. Le malade ne se souvient pas avoir eu d'autres maladies, qu'une syphilis à 23 ans, qui, traitée dès l'apparition des accidents secondaires par les frictions mercurielles, ne reparut jamais. Il a abusé de l'alcool et du tabac.

Il y a 4 mois, il remarqua pour la première fois une gêne de la respiration qui augmentait par l'effort, la marche accélérée, les émotions ; au repos la respiration restait bruyante. Pourtant il pouvait continuer son travail habituel.

Il y a 3 mois, survint un enrouement qui persiste depuis ce temps. Pas de douleurs locales, ni irradiées.

Il y a six semaines accès de dyspnée extrêmement grave, mais le paroxysme se dissipa spontanément au bout d'une heure.

(1) Nous sommes heureux de pouvoir remercier ici MM. les Professeurs Koranyi et Navratil de l'extrême obligeance avec laquelle ils ont mis à notre disposition les observations cliniques de leurs deux malades.

Le protocole des autopsies a été relevé dans les registres de l'Institut anatomo-pathologique et abrégé dans ce qui n'avait pas d'intérêt pour nous. Les deux tumeurs sont conservées dans leurs rapports avec les organes du cou au Musée du Laboratoire.

b) *Etat actuel.* — Le malade est de moyenne stature, bien développé, mais amaigri. Système osseux intact. Peau et muqueuses saines ; les lèvres un peu cyanosées, les pupilles moyennement dilatées réagissent normalement.

Le lobe droit de la glande thyroïde est augmenté de volume. Pas de ganglions. Cage thoracique bombée, respiration à type thoracique (20 par minute).

On ne sent pas la pointe du cœur. Pouls assez tendu, à 78. Déglutition libre, fonctions digestives normales, rien dans la cavité abdominale.

Percussion. — Submatité dans la moitié interne de la région sous-claviculaire droite, matité au-dessus de la poignée sternale. La matité cardiaque s'étend en dehors jusqu'à un doigt de la ligne du mamelon.

Auscultation. — Deuxième bruit aortique, légèrement accentué.

Respiration rude aux sommets (?), difficile à apprécier à cause du bruit laryngien.

Urines. — Jaune clair, acides, P. S. : 1018. Ne contiennent rien d'anormal, pas d'albumine. Quantité 1.200 centimètres cubes.

Examen laryngoscopique. — Excursions très imparfaites de la corde vocale inférieure droite. Trachée comprimée d'avant en arrière et de droite à gauche. On devine une masse néoplasique sous la muqueuse trachéale du côté droit.

Etat du sang. — G. R. : 4.600.000 ; G. B. : 11.000. Les préparations colorées n'indiquent rien de particuler.

Rayons Röntgen. — A droite de la poignée sternale une ombre, sans pulsations.

c) *Marche de la maladie.* — Le 4 *mars* : traitement arsénical progressif.

Le 11. — Nouvel examen aux rayons X, pendant lequel le malade subitement cyanosé est pris d'un accès de dyspnée inquiétant.

L'inspiration est longue et pénible. Oxygène.

Le 22. — Accès de dyspnée plus violent, spontané. Cyanose, tirage. Mort.

2º **Autopsie**, le 23 mars 1903. — Cadavre de taille moyenne, bien développé, amaigri. Coloration blafarde de la peau.

Diaphragme abaissé d'un espace intercostal.

Les poumons apparaissent boursouflés. Les ganglions du médiastin antérieur, variant entre le volume du haricot et de la noix, confluent en une masse irrégulière de la grosseur d'une mandarine.

Un peu de sérosité transparente dans le péricarde. Le cœur dépasse le volume du poing, valvules normales ; endocarde lisse, brillant ; légère hypertrophie du ventricule gauche, muscle sans éclat, cassant ; aorte ascendante un peu dilatée ; au niveau de la crosse et de la portion thoracique on rencontre de nombreuses plaques hyalines surélevées, des îlots jaune-soufre graisseux et de petites ulcérations athéromateuses.

Tumeur thyroïdienne portant principalement sur le lobe droit et l'isthme. Dimensions :

	Hauteur	Largeur	Épaisseur
Lobe droit : . . .	7 1/2 cent.	4 cent.	2 cent.
Isthme :	3 »		0,5 »
Lobe gauche : . .	4 »	3 1/2	0,6 »

Le lobe droit, du volume d'un œuf d'oie, bosselé à sa surface, prend une extension considérable en arrière, en dehors et en bas : repoussant la carotide primitive et avec elle le tronc brachio-céphalique et la bifurcation carotidienne en dehors, cette masse déplace vers la gauche l'œsophage, à gauche et en avant la trachée à laquelle elle adhère ; elle s'étend en hauteur depuis les cordes vocales inférieures jusqu'au tronc brachio-céphalique, au-dessous et en arrière duquel elle se termine par un bourgeon gros comme une noisette. Cette tumeur, irrégulière de forme, et de consistance inégale, entoure la trachée dans ses 4/5 supérieurs et sur la moitié de sa circonférence.

Les ganglions péritrachéaux, augmentés de volume, conduisent à une seconde masse, déjà signalée, qui est constituée par la conglomération des ganglions intertrachéo-bronchiques. Elle

repousse en haut et à gauche la bifurcation de la trachée et de là descend encore de 6 centimètres, jusqu'à la naissance du péricarde, adhérant à la crosse aortique et se logeant dans l'angle ouvert en arrière et à droite que forme l'aorte avec l'artère pulmonaire.

L'isthme et le lobe gauche paraissent sains.

Coupes. — La tumeur primitive est occupée, dans sa portion inférieure, par un noyau du volume d'un œuf de poule, à contours effacés, plus dur que le tissu glandulaire, à surface gris-blanc ou gris-rougeâtre, finement granuleuse qui tranche avec la coloration thyroïdienne normale. Autour du noyau principal et dans le tissu glandulaire, quelques nodules satellites du volume d'un pois ou d'une lentille offrent les mêmes particularités.

La tumeur sous-trachéo-bronchique présente une surface de coupe blanc-grisâtre, très finement granuleuse, de consistance moyenne et d'aspect glandulaire.

Rien à la coupe dans l'isthme et le lobe gauche.

Ouverture des conduits. — La muqueuse œsophagienne, à 5 centimètres au-dessous du cartilage cricoïde, est rouge foncé, infiltrée, sur le point de s'ulcérer. La sténose trachéale est telle, qu'on passe difficilement les ciseaux boutonnés. Ouverte en avant, la trachée montre à sa face droite et postérieure une longue plaque d'infiltration qui s'étend de haut en bas à partir du 3e centimètre au-dessous des cordes vocales inférieures ; elle mesure 6 centimètres en longueur et 2,5 centimètres en largeur. A 3 centimètres au-dessous du cricoïde la muqueuse est soulevée par un bourgeon néoplasique en forme de cône très étalé, dont le sommet atteint 1,5 centimètre d'élévation. L'extrémité inférieure de la plaque est superficiellement exulcérée. En regard, sur la paroi antérieure et gauche, la muqueuse trachéale anémiée par compression, fait contraste avec le reste de la muqueuse qui est congestionné et gonflé.

Poumons. — Boursouflés, surtout sur les bords. Léger œdème dans le lobe supérieur du poumon gauche ; aux environs du hile un noyau ardoisé, dur, du volume d'une noisette.

Rate. — Pulpe molle, facile à enlever par râclage.

Tube digestif. — Muqueuse gastrique rouge livide, couvert e mucosités gluantes. Muqueuse intestinale plus pâle.

Foie. — Atrophique. Brides fibreuses dans la capsule. Parenhyme résistant ; dessin des acini imprécis. Rien dans la vésicule i dans les grands canaux biliaires.

Reins. — Moyens, de consistance normale. Substance corticale lus foncée que d'habitude, avec dessin bien marqué des gloméules.

Diagnostic anatomique. — « Carcinoma lobi dextri glandulæ ıyreoideæ primarium, cum infiltratione et perforatione conseutiva tracheæ et œsophagi. Metastases glandularum lymphacarum peritrachealium et mediastini anterioris. Volumen pulıonum auctum acutum minoris gradus. Hyperæmia et œdema ulmonum. Endoarteritis chronica deformans, partim exulceans (atheromatosis) aortæ.Tumor lienis subacutus ; degeneratio arenchymatosa myocardii.

Cas nº II.

1° Observation clinique. — Rosalie S..., 41 ans, entrée le 4 juillet 1902 dans le service laryngologique de M. le profeseur Navratil.

Commémoratifs. — Rien dans les antécédents de la malade, auf une opération subie l'année dernière : entrée à l'hôpital le 0 novembre 1901 elle se plaignait, à la partie inférieure du ou, d'une tumeur qui était apparue déjà 4 ans auparavant, et vait lentement grossi. La tumeur du volume du poing, indoore, de consistance moyenne, mobile avec le larynx et la trahée, fut diagnostiquée : « Struma parenchymatosa », et le 3 déembre on procédait à l'extirpation partielle du goître. La ıalade quittait l'hôpital, guérie, au début de janvier 1902.

Depuis quelque temps, la tumeur qui s'est reproduite, gêne la espiration, la voix est enrouée.

Etat actuel. — Grosse tumeur bilatérale plus volumineuse à

droite, répondant à la situation de la glande thyroïde ; légère dyspnée, enrouement. L'examen laryngoscopique laisse entrevoir au-dessous des cordes vocales inférieures une masse probablement néoplasique à surface granuleuse.

La dyspnée s'accentue, le 26 juillet : trachéotomie à partir du 4e anneau cartilagineux, en passant à travers l'isthme augmenté de volume.

Diagnostic clinique. — « Struma malignum recidivans lateris dextri cum infiltratione tracheæ. »

Suites opératoires. — Paralysie bilatérale des cordes vocales ; celle du côté gauche, en position moyenne ; la droite un peu plus haute, est encore faiblement mobilisable. Pas de fièvre.

Les masses néoplasiques, après la trachéotomie prolifèrent abondamment dans la trachée. Le 18 septembre, elles la remplissent au-dessus de la canule. et s'infiltrent entre trachée et canule. La dyspnée va toujours en augmentant, la phonation n'est plus possible.

Le 19 septembre, mort par suffocation à la suite d'hémorrhagie.

2° Autopsie, le 20 septembre 1902. Cadavre de moyen développement. très amaigri.

Plaie de trachéotomie basse sur la ligne médiane du cou ; à droite de l'orifice, une éminence du volume d'une noix, faisant partie de la tumeur,est mobile sous la peau dans sa portion éloignée de la plaie.

Après la mise à nu des organes du cou on constate une hypertrophie générale de la glande thyroïde. Au niveau de la bifurcation, un petit ganglion, à surface de coupe adénoïde, gris-blanc.

Le lobe thyroïdien gauche, de consistance moyenne, mesure 6 centimètres de hauteur sur 3 centimètres de largeur, le pôle supérieur est surmonté par quelques petits noyaux en saillie.

L'isthme a l'épaisseur d'une noisette.

Le lobe droit, volumineux, déformé, se termine en haut par une tubérosité du volume d'une petite noix, plus dure que la

partie inférieure du lobe et que le lobe gauche. Il mesure 7 1/2 centimètres de hauteur ; la portion de circonférence qui s'étend à sa surface, depuis la plaie opératoire transversalement jusqu'à la face membraneuse de la trachée, mesure 12 centimètres.

La face externe de la tumeur présente un sillon vertical bien marqué, empreinte de la carotide primitive soulevée, qui la divise en deux segments inégaux, l'antérieur trois fois plus grand que le postérieur.

Les organes du cou étant extraits en bloc et les conduits ouverts par leur face postérieure, on trouve l'œsophage intact, la trachée aplatie en fourreau de sabre de droite à gauche. Du cricoïde jusqu'au 6e anneau trachéal sa cavité est presque totalement oblitérée par une masse saillante, à base d'implantation large, rouge, de surface lisse, ayant 4 centimètres de longueur, sur 2 de largeur et 1 1/2 d'épaisseur. Cette masse néoplasique a infiltré la paroi trachéale à droite et soulevé la muqueuse ; au niveau du bord de la plaie opératoire elle s'est développée plus activement et son extrémité inférieure au contact de la canule est effilochée, verdâtre, recouverte de caillots. Pas de perforation spontanée de la trachée. En regard du polype intra-trachéal la muqueuse du côté gauche de la trachée est partiellement dépouillée de son épithélium et de couleur jaune grisâtre. La muqueuse de la trachée et des bronches, la plaie apparaissent rouge-brun, infiltrées de sang et recouvertes de caillots sanguins foncés mous.

Les surfaces de coupe ont dans le lobe gauche et l'isthme une apparence finement granuleuse, brunâtre, et donnent l'impression d'un tissu thyroïdien adénomateux. Dans la partie inférieure du lobe gauche se trouve un kyste colloïde, transparent, du volume d'une cerise, entouré d'une membrane fibreuse. A droite, une coupe dirigée obliquement d'arrière en avant et de dehors en dedans, laisse voir sur le plan antéro-externe un tissu brunâtre granuleux comme dans le lobe gauche ; sur le plan postéro-interne au voisinage de la capsule, le tissu néoplasique est finement granuleux aussi, mais gris-blanc et par places d'ap-

parence médullaire ; le tissu néoplasique se continue en avant sans limites précises avec le tissu glandulaire.

Tous les autres organes sont normaux. Pas de métastases. A remarquer seulement le gonflement des poumons,la présence de sang dans les ramifications bronchiques, et à la surface des poumons, des taches rouge foncé variant entre la grandeur d'une lentille et d'un lobule pulmonaire.

Diagnostic anatomique. — Carcinoma lobi dextri glandulæ thyreoideæ, infiltratione carcinomatosa tracheæ subsequente.

Strumectomia partialis et tracheotomia factæ.

Necrosis partialis partis intratrachealis carcinomatis, deinde, hæmorrhagia profusa, aspiratio sanguinis : volumen pulmonum auctum acutum. Mors per suffocationem.

CHAPITRE II

Technique.

Notre technique a été en général fort simple, et si nous en faisons un chapitre à part, c'est surtout pour exposer la méthode d'Ernst qui nous a rendu de grands services.

Les pièces étaient fixées et conservées dans l'alcool lorsque nous avons entrepris leur examen ; nous avons donc également employé l'alcool pour la fixation du matériel nouveau (parathyroïdes, thymus, etc.), non seulement afin de suivre une technique comparable, mais aussi afin de nous placer dans les meilleures conditions pour certaines colorations ultérieures, et parce que, malgré la rétraction des tissus délicats, nous considérons l'alcool comme un des plus parfaits parmi les fixateurs généraux.

Les inclusions ont été faites dans la celloïdine.

La plupart de nos colorations sont à l'hématoxyline van Gieson ; d'autres sont à l'hématoxyline-éosine ou acide picrique ; quelques-unes à l'orcéine, au Gram ou au Weigert.

Ces deux dernières méthodes de coloration nous ont été particulièrement utiles, d'abord pour faire ressortir les figures karyokinétiques, puis surtout pour mettre en évidence dans le corps des cellules les moindres traces de kératine.

Les colorations de Gram et de Weigert ont été simplement érigées en méthode pour la kératine par Ernst, dans

deux articles parus en 1896 et 1897 dans *Zieglers Beiträge.*

Voici comment : il s'agissait pour cet auteur de prouver la présence de la substance cornée qu'on soupçonnait dans un cas d'épithélioma pavimenteux des bronches. Il se souvint de la vive coloration violette que prennent par la méthode de Gram les couches superficielles de l'épiderme, et commença aussitôt une longue série d'expériences dans l'espoir d'en dégager un moyen par lequel on pourrait, même dans les cas pathologiques, reconnaître un tissu dérivé de l'ectoderme. Les résultats obtenus n'ont pas atteint la valeur générale qu'il souhaitait, mais il reste acquis que la méthode de Gram ou celle de Weigert, appliquée aux coupes d'un organe quelconque fixé par l'alcool, le liquide de Müller ou de Zenker (le formol est à éviter), colore en bleu violet les plus fines particules de kératine et de kératohyaline.

Naturellement le procédé d'Ernst n'est pas spécifique. Il colore d'abord certaines bactéries et la fibrine, ensuite le contour des coccidies dans le foie des lapins, la chromatine du noyau, les têtes des spermatozoïdes, les fibres du muscle cardiaque, les séreuses, l'hémoglobine, la substance colloïde et le mucus (ou plutôt une partie constituante du mucus ou bien un mucus modifié) ; mais, pratiquement, le procédé d'Ernst conserve une réelle valeur en ce qui concerne la recherche de la kératine, car il suffit d'être prévenu pour ne pas confondre des grains ou des réseaux intra-protoplasmiques avec la chromatine du noyau, avec des mucosités, de l'hémoglobine, de la substance colloïde, avec de la fibrine. Et d'ailleurs un lavage à l'alcool chlorhydrique décolore tous ces éléments à l'exception de la substance cornée

La distinction entre la kératine et la kératohyaline peut seule, au premier abord être embarrassante (1), mais les deux substances ne se rencontrent d'ordinaire conjointement que dans les processus normaux. Dans l'épiderme, la formation de kératohyaline (2) est un phénomène qui accompagne le processus de kératinisation ; mais dans quels rapports ? On ne le sait pas d'une façon certaine. Est-elle la prokératine, ou bien une substance qui favorise la formation de la kératine, ou n'y a-t-il aucun lien entre elles ? car pathologiquement la kératine se rencontre en général seule.

(1) La kératohyaline est digérée par la peptone, la kératine non.

(2) On sait que la kératohyaline ne se confond pas avec l'éléidine. Simultanément Ranvier et Waldeyer avaient décrit dans le stratum granulosum l'un des gouttelettes, l'autre des granulations. Les gouttelettes d'éléidine de Ranvier confluent dans le stratum lucidum, se répandent en flaques entre les cellules et disparaissent au voisinage de la couche cornée. Les granulations de kératohyaline de Waldeyer ne se trouvent que dans le stratum granulosum.

Ranvier, Suchard d'une part, Waldeyer, Unna de l'autre, n'étaient pas arrivés à se mettre d'accord sur cette substance mystérieuse, identifiable par certaines réactions, différente par d'autres, lorsqu'en 1888 Unna vint à Paris voir les préparations de Ranvier et leva le malentendu : l'éléidine et la kératohyaline sont deux substances n'ayant de commun que la propriété de se colorer par le picrocarminate (Ernst, *Virch. Arch.*, 1892, 130). L'éléidine se trouve dans le stratum lucidum en gouttelettes ou en flaques graisseuses, se colore par l'acide osmique et la nigrosine, non par l'hématoxyline, la kératohyaline se trouve dans le stratum granulosum en particules solides, se colore par l'hématoxyline et non par l'acide osmique ni par la nigrosine.

Quant à savoir quelle est la part de l'éléidine et de la kératohyaline dans la formation de la kératine, c'est une question sur laquelle on ne peut qu'échafauder des hypothèses. Waldeyer suppose que la kératohyaline (prokératine) subit une transformation au contact de l'éléidine (stade où ses granulations dispersées ne sont plus colorables) et que ses granulations, à la base de la couche cornée, s'unissent avec le spongioplasma pour donner la kératine.

Quoi qu'il en soit, les granulations de kératohyaline sont irrégulières : grandes on petites, rondes ou anguleuses, elles avoisinent le noyau dont elles paraissent être une émanation, et se colorent mieux par le Weigert que par le Gram. La kératine se montre en granulations intracellulaires d'une finesse extrême, ordonnées quelquefois à la file comme les stroptocoques ; en d'autres points ou en d'autres cas, c'est un réseau filamenteux lâche avec des épaississements nodaux, et dans un stade plus avancé un enchevêtrement onduleux, serré de filaments grêles, d'un bout à l'autre de la cellule, autour du noyau ou de la place qu'il occupait (fig. 8, 9 et 10). La kératine semble dériver du protoplasma et prend mieux le Gram que le Weigert.

Dans l'un de nos cas nous avons pu ainsi démontrer que nous étions en présence de kératine, alors que l'acide picrique en laissait seulement supposer l'existence ; dans l'autre, où les colorations ordinaires permettaient de suspecter la présence de substance cornée, nous l'avons sans hésitation éliminée.

La kératinisation au sein des cellules malades ne se fait pas toujours suivant le type épidermique, ou comme dans les globes épidermiques du cancroïde. Elle est souvent anormale, incomplète : c'est ainsi que la kératohyaline et l'éléidine peuvent manquer totalement et manquent de fait le plus souvent.

La kératine apparaît dans des cellules sans ordonnance, non comprimées, et pourvues d'un noyau encore bien vivant et colorable, ce qui n'est pas le cas dans la peau. Elle ne se condense pas en lamelles serrées ; nous connaissons les formes qu'elle adopte d'ordinaire (granulations, filaments,

plaques); mais plus encore que ses formes, les irrégularités de sa formation sont caractéristiques de la kératine pathologique : tout est inégal, capricieux, hâtif, inachevé ; ici un groupe de cellules produit de la kératine, là un autre n'en produit pas ; certaines cellules ne se chargent de kératine que dans une moitié ; telle cellule évolue complètement, mais sa voisine ne pousse pas aussi loin et déjà elle se dissout ; celle-ci est filamenteuse, celle-là granuleuse ou homogène, etc. On a l'impression très nette d'un processus, fragile, maladif, et sans force régulatrice, tantôt exagéré, tantôt avorté, dont les cellules néoplasiques surexcitées sont le siège, tout comme elles sont parfois le siège de divisions karyokinétiques anormales, irrégulières, précipité.

Cette kératinisation maladive qui représente le vestige d'une fonction (plutôt qu'une dégénérescence) dans les cellules qui vont mourir, est connue sous le nom de parakératinisation ou de parakératose.

CHAPITRE III

Description histologique de nos deux tumeurs.

Afin de simplifier et de rendre plus claire notre exposition, nous avons choisi dans chaque pièce deux endroits que nous décrirons seuls, parce qu'ils résument complètement tous les caractères des tumeurs (préparations I et I a et préparations II a et II b). Nous renverrons en outre très souvent aux planches qui représentent en quelque sorte le complément indispensable du texte.

Premier cas.

A. Tissu de soutien. — Dans les préparations I le tissu de soutien est en quantité presque équivalente au tissu néoplasique. Il se montre à un faible grossissement sous l'aspect de travées de tissu conjonctif ordinaire, travées irrégulières par leur volume et leur forme, anastomosées de façon à figurer des mailles dans lesquelles sont logés les nids parenchymateux (fig. 1). Coupées sous tous les angles, ces travées ont une surface de section arrondie ou ovalaire, plus ou moins grande, à contours irréguliers, parfois déchiquetés ; mais leur calibre reste toujours relativement faible.

Sur la même préparation, un peu plus loin, les travées coupées en long, presque parallèles, émettent des arborisations latérales et terminales très déliées ; elles sont bien

vascularisées, chaque ramification possède son capillaire. En cet endroit les portions de tissu parenchymateux sont prépondérantes et apparaissent sous la forme de tubes pleins, tandis que tout à l'heure elles avaient une disposition lobulée.

Les bords de la charpente conjonctive sont en certains points entamés par les cellules néoplasiques, en d'autres ils sont tout à fait droits et rectilignes.

L'élément cellulaire est très abondant (fig. 1) : une infinité de petits fuseaux noirs, minces, noyaux des cellules conjonctives, dénotent une vive réaction de la part du tissu de soutien. Très serrées sur les bords des travées, où cellules et faisceaux conjonctifs forment comme des stratifications, les cellules fixes prennent dans les points nodaux des travées leur aspect habituel étoilé ou onduleux.

Avec l'objectif 7 et l'immersion on remarque que les cellules conjonctives, malgré l'augmentation du nombre, ont conservé leur structure normale, de même que les cellules endothéliales des fentes lymphatiques et des capillaires sanguins. L'élément fibrillaire conjonctif et les fibres élastiques ont leur apparence habituelle.

Sur les bords des travées conjonctives les cellules néoplasiques du parenchyme sont tantôt régulièrement alignées, tantôt elles rongent ces bords en quelque sorte, et les envahissent : on voit alors des cellules carcinomateuses s'avancer par files parallèles dans les intervalles des faisceaux conjonctifs dont les détails de structure s'effacent à leur approche, tandis que les fibres élastiques se pelotonnent, figurent de petits blocs et ne disparaissent que lentement au milieu des cellules nouvellement survenues. Il existe

dans la charpente des zones d'infiltration néoplasique plus ou moins étendues, mais relativement peu nombreuses. Partout, au contraire, on peut rencontrer des lymphocytes ou des polynucléaires, mais pas en quantité supérieure à ceux qu'on rencontre au voisinage de tout parenchyme néoplasique non infecté.

Dans les préparations I a, où l'envahissement carcinomateux s'est fait avec une violence extrême, il reste peu de tissu conjonctif ; il apparaît morcelé en petits îlots, au milieu des masses cellulaires proliférantes ou dégénérées.

B. Parenchyme. — Le parenchyme donne l'impression de boyaux épithéliaux logés exactement dans les intervalles de la charpente. Il ne faut pas se laisser tromper par l'apparence papillomateuse de certaines arborisations conjonctives pourvues d'un revêtement néoplasique à plusieurs assises ; c'est un artifice de préparation dû à la rétraction des tissus par l'alcool : des fissures se sont produites aux endroits les plus mous, c'est-à-dire précisément dans le milieu des tubes épithéliaux dont une moitié est restée attachée à chacune des travées voisines.

La plus faible lentille permet de distinguer trois variétés de cellules carcinomateuses (hématoxyline-van Gieson) :

1° Cellules bleu clair, grandes ;

2° Cellules bleu violet, foncées, plus petites ;

3° Cellules jaune orange clair tirant sur le violet, et figurant un quadrillage, pareil à celui des culs-de-sac des glandes sébacées.

Nous décrirons ainsi trois types cellulaires et pour plus de rapidité nous les désignerons dans la suite souvent par les seuls mots : cellule type 1, cellule type 2, etc. Mais le

fait que nous séparons ici nettement trois types ne peut faire préjuger de rien ; on verra qu'ils n'occupent pas des territoires toujours distincts, mais se mêlent entre eux, l'un ou l'autre étant prépondérant, et que même de l'un à l'autre il existe des formes cellulaires de transition.

a) *Type cellulaire* 1. — Avec l'objectif 4 on reconnaît ces cellules comme assez analogues aux grandes cellules ordinaires, arrondies ou ovales, des carcinomes glandulaires mous. Elles ne montrent aucune ordonnance spéciale marquant une tendance au groupement acineux, sinon peut-être dans le voisinage immédiat des points où subsiste du tissu thyroïdien (Ia). Elles se rangent côte à côte le long des travées conjonctives et conservent cet ordre sur une épaisseur de deux ou trois assises ; dans le centre des lobules elles sont placées au hasard et laissent entre elles des intervalles libres.

Objectif 7 *et immersion.* — Le protoplasma est presque transparent, les bords de la cellule ne peuvent se distinguer qu'avec les plus forts grossissements. Leur taille est variable dans les limites d'un tiers de la dimension moyenne, quelques-unes sont énormes, rondes, transparentes comme une bulle de savon avec un noyau clair ; quelques autres contiennent deux ou plusieurs noyaux.

Le noyau est grand et pâle, rond ou ovale comme la cellule elle-même. Sa circonférence est tranchée, il contient un, deux ou plusieurs nucléoles et de fines granulations chromatiques, de préférence disposées à la périphérie.

Les mitoses sont fréquentes, surabondantes dans I a (col. Weigert), presque toutes bipolaires, mais souvent inégales : la plaque équatoriale est tantôt massive, énorme,

tantôt réduite en une infinité de fragments, et les couronnes-filles sont plus ou moins symétriques et équivalentes.

Nous avons dit que les cellules type 1 étaient en général disposées sans autre ordre que leur alignement sur les bords des travées ; il faut signaler encore, mais sous réserves, une tendance au groupement acineux qu'elles semblent manifester dans un ganglion trachéo-bronchique (prép. I a. 3).

b) *Type cellulaire* 2. — Les cellules du second type font contraste avec les précédentes par leur aspect embryonnaire. Ce sont des éléments plus élancés, à protoplasma uniformément et légèrement coloré, allongés mais avec des extrémités obtuses. Le noyau, quatre ou cinq fois plus long que large représente un fond très vivement coloré sur lequel se détachent difficilement les nucléoles et les grains chromatiques (fig. 6 et 7). Une substance nuageuse, très légère est répandue entre les cellules, mais ne les unit pas.

Rapports. — Comme les cellules du type 1, elles se trouvent par places implantées directement sur les travées conjonctives, mais à la façon de piquets serrés, verticaux ou inclinés, avec une ou deux assises en hauteur. Elles occupent presque toujours la périphérie des boyaux, là où les deux types sont représentés ; pourtant on les voit parfois s'avancer comme une gerbe, un coin dans les masses cellulaires du voisinage (fig. 2 à droite, en haut), où elles se perdent progressivement en formes de passage.

Formes de passage. — Elles sont visibles partout où les deux types cellulaires se rencontrent ; la cellule type 2, allongée, embryonnaire s'arrondit et pâlit peu à peu, pour

aboutir à la grande cellule type 1, vésiculeuse et claire. Mieux que toute description, les figures 5 et 6 (1) montreront ces transformations progressives ; la figure 5 ne représente pas encore le stade final, mais une phase du passage déjà plus rapprochée du type 1 que du type 2, où les noyaux sont encore relativement grands et colorés, les cellules bien limitées.

Mais les cellules allongées, sarcomatoïdes n'évoluent pas dans cette seule direction pour ainsi dire naturelle, où elles perdent un à un les attributs de la forme embryonnaire pour acquérir ceux de la forme adulte. Elles ont en certains endroits une évolution, peut-être maladive, qui aboutit à la formation des grandes cellules claires, polyédriques analogues à celles des glandes sébacées, signalées déjà au début, et que nous allons décrire comme troisième type.

La figure 7 est un exemple de cette transformation.

Nous sommes donc en présence d'une forme cellulaire jeune (type 2) qui pullule en conservant ses attributs de cellule indifférenciée, mais qui est capable aussi de donner naissance tantôt à des cellules d'apparence glandulo-épithéliale, comme on est habitué à les rencontrer dans les carcinomes de la glande thyroïde, tantôt à des cellules qui rappellent les proliférations de certaines annexes de la peau.

Dégénérescence des cellules type 1. — Les masses dégénérées, granuleuses et épaisses, occupent constamment le centre des lobules ou des boyaux néoplasiques. A la limite

(1) Les figures 5 et 6 appartiennent à la tumeur n° 2 ; mais nous avons jugé inutile de faire dessiner une ou deux figures nouvelles qui auraient été identiques jusque dans les moindres détails, à celles que nous avons sous les yeux.

des masses nécrosées et des cellules encore vivantes se trouve une mince zone marginale foncée où les noyaux semblent se condenser avant de périr et apparaissent plus petits et plus facilement colorables ; au delà le protoplasma se désagrège, mais les noyaux fragmentés subsistent longtemps dans une bouillie violet rouge, sous forme de fines particules de plus en plus ténues. Il arrive aussi que les cellules meurent sans se dissoudre aussi vite : le noyau devient métachromatique, se colore en rouge violet, comme le corps cellulaire, et ne s'en distingue alors quelque temps que par sa teinte un peu plus obscure ; là il n'y a pas de poussière chromatique.

Nous n'avons parlé des cellules type 1 et 2 que dans les préparations I. Dans I a on les retrouve avec les mêmes caractères ; mais le tissu conjonctif est tout à fait déchiqueté et les masses de dégénérescence sont énormes. Une moitié de la préparation montre du tissu thyroïdien qui a conservé ses caractères à peu près normaux, si on fait abstraction d'une certaine suractivité et d'une compression, qui au voisinage de la tumeur a aplati les acini en cavités linéaires.

Tissu néoplasique et tissu sain sont séparés par une mince bande conjonctive plus ou moins infiltrée par le carcinome ; en un endroit où le contact est immédiat les cellules carcimonateuses infiltrées, type 1, et les cellules des acini étalées en files se rejoignent, et se confondent au point de vue morphologique ; cependant nous n'admettons pas cet endroit comme origine du cancer ni comme lieu de passage, parce que les plus proches acini déjà sont sains, laissent entrevoir une lumière centrale, et à peu de distance sécrètent normalement de la substance colloïde ; il s'agit

là, selon toute vraisemblance, d'une jonction secondaire.

c) *Type cellulaire* 3. — Vues à un faible grossissement les cellules de ce type forment des agglomérations plus ou moins importantes qui frappent par leur coloration claire et le quadrillage de leur surface, dont chaque maille est centrée par un petit point noir. Elles apparaissent soit au milieu des amas du type 1, soit dans le tissu conjonctif qu'elles repoussent et morcèlent, soit encore dans les zones dégénérées.

Ces groupes présentent en général une limitation nette et des contours arrondis (fig. 1 en bas). Comprenant parfois plusieurs centaines de cellules sur une surface de coupe, ils peuvent aussi se réduire à quelques cellules, à une seule.

Lorsqu'on augmente le grossissement on constate que les limites des agglomérations sont tantôt précises, tantôt diffuses. On voit sur la figure 2 un bord où les cellules type 3 ne sont pas régulièrement alignées, mais détachent par ci par là une satellite qui va se mêler aux cellules type 1 et 2 du voisinage.

La figure 3 représente à droite une limitation tranchée entre l'un de ces amas et les cellules 1 et 2 ; de part et d'autre, les cellules se tassent et s'aplatissent, d'où résulte une bordure plus foncée.

Sur la partie gauche de la figure 3 on voit une limite entre cellules type 3 et un fin tractus conjonctif ; la séparation qui est en général bien tracée par la compression des faisceaux conjonctifs, l'est souvent aussi par un mince espace vide bordé de noyaux allongés, ce qui autorise à admettre que la plupart de ces masses cellulaires s'avancent

dans les espaces lymphatiques, contrairement aux cellules type 1 qui sont plutôt infiltrantes.

Objectif 7 *et immersion.* — Dans un premier stade le noyau est sphérique (rarement irrégulier) petit, sombre, laissant à peine distinguer sur un fond homogène des différences de nuances plutôt que des grains. Il est entouré d'une mince zone claire. Parfois il y en a deux pour une cellule.

Le corps cellulaire, trois à cinq fois plus grand que ceux du type 1, est constitué par un protoplasma granuleux, rose pâle. Les bords arrondis ou polyédriques sont tranchés et ne possèdent ni dentelures, ni ciment intercellulaire. Au centre des groupes les cellules se logent à leur aise, à la périphérie elles sont comprimées, imitant par là ce qu'on voit dans les corpuscules concentriques du thymus, et à l'encontre de ce qui se passe dans les globes épidermiques.

Dans un second stade, en règle, le noyau devient irrégulier, bosselé, se rétracte en prenant les formes les plus variées (trait, virgule, croissant, angle : fig. 3) et la zone claire périnucléaire paraît d'autant plus grande ; enfin le noyau disparaît totalement sans laisser aucune trace, le corps cellulaire persiste. Exceptionnellement le noyau devient plus grand et plus clair, les grains chromatiques apparaissent et se répandent dans le protoplasma : la cellule contient alors au lieu d'un noyau une poudre chromatique.

D'autre part, le protoplasma acquiert une teinte plus foncée et plus de consistance, en même temps qu'il se condense vers les bords eux-mêmes estompés, de sorte que chaque maille est finalement constituée par une bande protoplasmique granuleuse et centrée d'un espace vide, celui

où était le noyau. Sous cette forme momifiée les amas de cellules type 3 subsistent un temps relativement considérable et on peut les rencontrer, bien reconnaissables dans les masses nécrosées provenant des cellules type 1.

A la fin ils se dissolvent aussi, mais en un résidu nuageux, dépourvu de particules chromatiques et dans lequel on peut distinguer longtemps encore des fantômes cellulaires. La figure 4 représente la fonte achromatique des cellules type 3 ; sur les bords droit et inférieur de la figure, sont des détritus nucléaires qui proviennent de la dégénérescence de cellules type 1.

Type cellulaire 3, *suivant les colorants.*

α) *Van Gieson.*— Outre les différences d'intensité dans les nuances entre les cellules du centre des conglomérats et celles de la périphérie, on constate de très grandes inégalités dans les réactions tinctoriales ; de deux cellules voisines semblables l'une se colore en rouge violet, l'autre reste pâle, ou bien un groupe normalement coloré est traversé par une traînée de cellules exagérément foncées. Aucune règle ne préside, semble-t-il, à ces ces différences de réaction.

β) *Acide picrique.* — Les noyaux teintés au préalable par l'hématoxyline, sont particulièrement mis en relief ; les masses cellulaires varient du jaune canari au jaune d'or. Comme avec le van Gieson, certains endroits plus opaques font penser à de la substance cornée.

γ) *Méthode d'Ernst.* — Elle confirme de la façon la plus évidente la présence déjà soupçonnée de kératine. Lorsque les cellules type 3 sont encore pourvues d'un noyau, on voit le protoplasma traversé par des fibrilles bleu violet d'une délicatesse extrême, qui vont d'un pôle à l'autre en

contournant le noyau à distance et lui formant une loge (fig. 8.) Ce fin chevelu de filaments onduleux et entrelacés ne dépasse pas les limites de la cellule ; ses mailles sont minuscules ; aux points de croisement se voient de petits épaississements nodaux. La zone périnucléaire apparaît plus grande, plus blanche, comme si la condensation fibrillaire du protoplasma entraînait une rétraction vers la périphérie. Lorsque le noyau a disparu (fig. 9 et 10) la structure filamenteuse a atteint son maximum de netteté ; elle le conserve un certain temps, puis les détails s'effacent, le dessin devient plus vague et enfin disparaît.

Le contenu cellulaire, kératine ou parakératine, peut emprunter encore d'autres formes, par exemple : les filaments sont moins nets, les nœuds du réseau plus visibles (fig. 8 à droite, fig. 9 en haut) ; — ou bien les nœuds seuls restent visibles soit très fins, soit assez grossiers ; la kératine apparaît alors sous forme de granulations arrondies, opâques, qui peuvent confluer pour donner naissance à des boules sphériques plus grandes, mais qui n'atteignent jamais le volume d'un noyau. Ailleurs les cellules type 3 se colorent d'une teinte homogène, avec différentes échelles de tons ; à un degré extrême elles deviennent des blocs informes, sans structure, bleu violet noir, auxquels parfois sont soudées des cellules filamenteuses ou granuleuses. Ces blocs eux-mêmes pâlissent et se dissolvent finalement dans les masses de dégénérescence.

Tout est essentiellement irrégulier dans le processus parakératosique : chaque mode (fibrillaire, réticulé, granuleux ou homogène) peut rétrograder, s'anéantir à un moment quelconque de son évolution, et l'on voit certaines cellules

ne point participer du tout au processus quoique voisines immédiates de cellules très actives (1).

Le mode fibrillaire est le plus fréquent ; quelque temps après la résorption du noyau, les filaments paraissent se souder entre eux et s'unir quelquefois à ceux d'une cellule voisine, figurant ainsi des surfaces granulo-filamenteuses où les espaces nucléaires restent toujours marqués en blanc au milieu de ces corps figés, jusqu'au moment de la résorption totale.

Les cellules isolées du type 3 subissent en partie la même évolution, mais elles ne poussent pas leurs transformations aussi loin que celles qui sont réunies en groupes.

Si nous rappelons maintenant que les cellules indifférenciées du type 2 nous ont laissé surprendre deux modes de différenciation, l'un vers la cellule carcino-épithéliale simple, adulte, l'autre vers la cellule épidermoïde kératinifère, la question se pose, embarrassante, de savoir quelle est l'origine de ce carcinome pavimenteux parakératosique du corps thyroïde ; car, s'il est naturel de penser tout de suite à une tumeur branchiogène, il ne faut pas oublier que la cellule type 1 possède des caractères bien plus voisins de la cellule glandulaire que de la cellule épidermique, et que dans une métastase ganglionnaire elle paraît capable d'imiter un acinus rudimentaire. Raisons non concluantes, il est vrai, mais dont il faut tenir compte.

L'architecture pavimenteuse tubulée pleine n'est évidemment rien moins que celle des carcinomes glandulaires, les

(1) V. chap. II technique.

cellules embryonnaires allongées, ne sont pas celles qu'on trouve habituellement dans les carcinomes jeunes de la thyroïde, et les cellules parakératosiques achèvent de nous troubler : tous ces caractères appartiennent plutôt à une tumeur épidermique, et l'irrégularité du processus kératogène, le manque de cellules dentelées ne sont pas en désaccord avec ce que nous savons de certains carcinomes branchiaux.

Nous ne voulons pas engager dès à présent une discussion pathogénique ; nous avons seulement résumé les contradictions de ce cas pour montrer que le diagnostic n'était pas absolument simple, et que nous ne pouvions nous rallier à l'hypothèse branchiogène qu'après avoir échoué dans d'autres interprétations.

Deuxième cas.

L'extension que nous avons donnée à la description du cas n° I nous permettra d'être plus brefs sur celui-ci.

La glande entière est malade. Dans le lobe gauche on trouve les acini hyperactifs, dilatés par une surproduction de substance colloïde, et augmentés en nombre : adénome, par places gélatineux. Dans l'isthme, le réticulum conjonctif, à mailles grêles, très vasculaires, contient un polyadénome qui passe déjà au carcinome ; presque pas de substance colloïde. Enfin dans le lobe droit se greffe sur le carcinome thyroïdien ordinaire une portion (IIa) où les cellules jeunes sont prédominantes et où l'architecture de la tumeur, de même que sa morphologie cellulaire, sont à quelques détails près, superposables au cas précédent. Elle ne diffère du carcinome pavimenteux lobulé-tubulé kératinisant dé-

crit tout à l'heure que par : *a*) une abondante vascularisation, qui s'étend en fins capillaires jusque dans l'intérieur des tubes épithéliaux pleins (1) ; *b*) l'absence de parakératose prouvée par l'effet négatif de la réaction d'Ernst.

Notre description portera sur le lobe droit de la thyroïde seulement et comprendra les deux aspects carcinomateux qui s'y rencontrent : en IIa la portion pavimento-tubulo-lobulée embryonnaire ; en IIb la portion adéno-carcinomateuse typique. Elles ne sont pas limitées brusquement l'une vis-à-vis de l'autre, mais au contraire se confondent peu à peu l'une avec l'autre dans une zone intermédiaire.

A. Tissu de soutien. — Il est moins abondant et plus délicat que celui du cas n° I. En IIb surtout, un réseau de travées minces et légères parcourt la préparation en tous sens et dessine de grandes mailles remplies par les masses cellulaires carcinomateuses. Le tissu conjonctif de ces travées est riche en cellules propres ; il n'a pas de fibres élastiques, mais chaque trabécule renferme un petit vaisseau ou un capillaire gonflé de sang. L'abondance des vaisseaux et la délicatesse des travées est telle, qu'on hésite à reconnaître dans l'ensemble les alvéoles d'un carcinome. Cependant il y a des travées plus fortes qui doivent être considérées comme le stroma alvéolaire ; mais de ces travées se détachent des trabécules, composés seulement d'un capillaire entouré de quelques fibres conjonctives qui traversent les nids épithéliaux, s'entr'anastomosent richement et forment même aux points nodaux de petits lacs sanguins. Les éléments vasculaire et épithélial ne sont d'ailleurs pas su-

(1) Cette disposition sera étudiée avec plus de détails au chapitre VI, à propos de l'épithélioma papillaire de Cornil et R. Marie.

bordonnés l'un à l'autre, et ne présentent aucune disposition constante, comme par exemple dans les papillomes. Le carcinome a tout simplement une charpente très vasculaire. Le parenchyme n'est en aucun cas de l'endothéliome ; le stroma n'est pas non plus de l'hémangiome ; mais la réunion des deux correspond, croyons-nous, à une forme de carcinome que Cornil a appelée carcinome hématode.

En IIa la charpente est plus épaisse. Elle renferme outre ses cellules propres un grand nombre de leucocytes et de cellules carcinomateuses qui en dissèquent les faisceaux ; elle est relativement peu vasculaire.

Une moitié des préparations IIa donne l'impression d'un ganglion lymphatique envahi (bien qu'il ne soit pas possible de distinguer un seul follicule), parce qu'une bordure conjonctive demi-circulaire rappelle par son épaisseur une capsule, et que dans son voisinage les lymphocytes se rassemblent par ci, par là en petits groupes (1).

B. Parenchyme. — L'architecture est en IIa la même que dans le cas n° I.

Le type cellulaire embryonnaire est très abondant et par places intimement mêlé avec les cellules type 1. On voit des traînées ondoyantes de cellules indifférenciées, allongées et unies par une substance nuageuse et légère, traverser la préparation sans direction déterminée. Coupées en long, les cellules ont un aspect sarcomatoïde, coupées en travers, on ne les distingue des lymphocytes que par leur groupement et la quantité plus grande de leur protoplasma. Elles ne sont que rarement implantées avec régu-

(1) Les préparations IIa proviennent d'un bourgeon qui fait, en effet, saillie sous la capsule de la glande.

larité sur les travées conjonctives. Morphologiquement et pour tous les détails du corps cellulaire et du noyau elles sont identiques aux cellules type 2 du cas précédent, et comme celles-ci elles offrent des formes de transition nombreuses et non douteuses vers le type 1.

La cellule type 1 se présente également avec tous les attributs que nous lui avons décrits plus haut ; les formes géantes, multinucléées sont fréquentes parmi elles, les mitoses sont par contre moins nombreuses. En certains endroits on reconnaît, plus nettement que dans le premier cas, une tendance à se ranger en cercle.

Les rapports des cellules avec le tissu conjonctif sont assez estompés, parce qu'à peu près partout il existe un certain degré d'envahissement sur les bords des travées.

Le type cellulaire 3 manque ici ; de grandes cellules claires, presque toujours isolées, mais qui semblaient rentrer dans cette catégorie, ont réagi négativement à la méthode d'Ernst : il n'y a donc pas de kératine dans la seconde tumeur. Les cellules type 2 ne se différencient que dans une direction, mais par contre aussi plus complètement qu'elles ne l'avaient fait dans le cas précédent, puisqu'elles reproduisent au milieu des tubes pleins des acini assez bien reconnaissables.

La portion IIb présente d'élégantes et légères mailles conjonctives, bourrées de grandes cellules claires qui se rangent tantôt en ligne le long des parois, tantôt figurent des acini ayant pour point d'appui périphérique leurs congénères indisciplinées ou un trabécule fibro-capillaire. Les unes sont cylindriques, hautes, transparentes comme vides de protoplasma, portant leur noyau tout près de l'extrémité

centrale ; les autres sont cubiques ou arrondies (type 1), d'autres encore allongées, plus foncées, indifférenciées (type 2).

Dans les cellules adénomateuses les noyaux sont relativement bien colorés ; ils sont plus pâles et vésiculeux quand ces mêmes cellules pullulent atypiquement et en désordre ; mais les noyaux des cellules jeunes restent toujours les plus riches en chromatine.

Les cellules embryonnaires subissent, comme nous l'avons dit, un degré variable de différenciation, ou bien aussi elles prolifèrent dans leur forme indifférenciée et on les voit en plein milieu des alvéoles, même passer d'un alvéole à l'autre comme une traînée sombre sur le fond plus clair.

Formes de passage. — Les formes de passage entre les cellules jeunes et les cellules glandulo-épithéliales (fig. 5 et 6) se rencontrent non seulement dans la portion IIa, mais aussi dans la portion IIb où l'architecture de la tumeur n'est plus pavimenteuse. Il n'est pas difficile de suivre là l'évolution des cellules embryonnaires et de voir qu'elles contribuent à former les cellules carcinomateuses adultes dont les mailles fibro-vasculaires sont remplies. En IIb la tumeur est elle-même par places d'une forme intermédiaire ; c'est-à-dire que les types adulte et embryonnaire s'y confondent, l'un proliférant dans sa forme typique (adénomateuse), l'autre pullulant dans sa forme jeune ou se différenciant pour donner naissance à des cellules carcinomateuses identiques par leur morphologie et leur disposition à celles de l'adéno-carcinome glandulaire.

Résumé du cas n° II. — Nous sommes en présence d'une

tumeur épithéliale maligne de la thyroïde. La structure glandulaire subsiste dans le lobe gauche ; dans le lobe droit la tumeur la reproduit partiellement.

L'architecture est en IIb celle d'un adéno-carcinome thyroïdien hématode, celle d'un épithélioma tubulé-lobulé en IIa.

Les formes cellulaires varient depuis les cellules thyroïdiennes adultes cylindriques et cubiques jusqu'aux cellules indifférenciées, et toute la chaîne des intermédiaires est représentée.

Qu'est-ce encore que cette tumeur dans le corps thyroïde ? Tout à l'heure nous avions un carcinome pavimenteux intra-thyroïdien dont les cellules adultes présentaient un type glandulaire frappant, mais nous penchions malgré cela, au moins provisoirement, pour un carcinome branchiogène, à cause de l'architecture et de la présence de kératine. — Maintenant le même carcinome pavimenteux, mais sans kératine, se trouve lié nettement, par des formes cellulaires de passage indéniables à des portions carcino-glandulaires, et l'ensemble occupe l'intérieur d'un lobe thyroïdien.

*
* *

Plus nous examinions nos tumeurs, plus nous étions perplexes sur leur pathogénie. Après avoir adopté et rejeté tour à tour les diagnostics : « épithélioma pavimenteux d'origine branchiale », — « carcinome thyroïdien hématode du type intermédiaire », — « carcinome sarcomatode » qui ne satisfaisaient qu'à quelques-uns des caractères histologiques ou à quelques-uns des points envisagés dans chacun des deux cas, nous avons cherché une explication en dehors

du corps thyroïde, dans les organes qui ont une origine semblable à la sienne.

Nous avons dirigé nos recherches d'abord vers les organes du cou voisins de la thyroïde par leur structure ou leur développement (glandules parathyroïdiennes, — thymus et glandules thymiques, — corpuscule rétro-carotidien, — restes du canal thyréoglosse) et ensuite vers les formations anormales du cou, c'est-à-dire les inclusions branchiales.

L'embryologie des organes que nous venons de citer est un chapitre très souvent remanié dans les dernières années ; mais si beaucoup de points de détail restent encore maintenant litigieux, les traits principaux en sont pourtant fixés.

Nous allons récapituler en quelques mots le développement du pharynx, de la bouche et de la région branchiale. Ce court rappel des notions actuellement courantes nous servira dans la suite à grouper plus facilement les hypothèses pathogéniques que nous aurons été conduit à formuler, et l'unité embryologique de l'intestin antérieur sera aussi l'un des guides qui nous auront amené finalement à l'interprétation juste de nos deux tumeurs.

CHAPITRE IV

Développement de quelques dérivés de l'intestin céphalique.

Lorsque la gouttière digestive s'est fermée à ses deux extrémités et représente un tube endodermique emboîté dans un fourreau ectodermique, on voit le feuillet externe se déprimer en forme de fossette exactement en regard du cul-de-sac aveugle de l'intestin céphalique ; cette fossette buccale, de plus en plus profonde, s'applique finalement sans interposition de tissu mésodermique sur l'extrémité du tube intestinal. La fossette buccale et la cavité de l'intestin ne sont plus séparées que par une mince membrane didermique qui se résorbe progressivement pour faire place à l'orifice buccal primitif. L'orifice buccal définitif est situé plus en avant : il sera constitué par le rebord circulaire de la fossette buccale, que vont encadrer les quatre bourgeons maxillaires et le bourgeon frontal.

Mais déjà la tête de l'embryon a commencé à se courber vers la face ventrale, élargissant ainsi la cavité buccale dans sa partie supérieure, et les premiers rudiments de l'appareil branchial ont fait leur apparition sur les faces latérales du cou. Des évaginations linéaires épithéliales de l'intestin céphalique s'enfoncent à la rencontre d'invaginations correspondantes de l'ectoderme, jusqu'à n'être plus séparées

les unes des autres que par une membrane d'occlusion réduite normalement aux deux couches épithéliales. Ce sont là les sillons branchiaux internes et externes (improprement nommés fentes branchiales chez l'homme) au nombre de quatre chez l'embryon humain ; ils sont séparés les uns des autres par les arcs branchiaux. Sur la ligne médiane antérieure ils sont interrompus par la soudure des 2e, 3e et 4e arcs, non seulement avec ceux du côté opposé mais en une masse unique qui sera le plancher de la bouche.

Au niveau de la fusion des 2e et 3e arcs, se soulèvent dans la cavité pharyngienne deux saillies paires, les ébauches de la racine de la langue ; elles se confondent en une seule, puis se soudent avec le tuberculum impar, ébauche du corps et de la pointe de la langue, apparu entre les bourrelets maxillaires inférieurs encore désunis. Une légère dépression, le foramen cæcum, se creuse entre les ébauches postérieures et le tuberculum impar (entre les deux ébauches de la racine, suivant His) ; elle prend la forme d'une vésicule épithéliale de plus en plus profonde, qui ne conserve après la réunion des ébauches linguales qu'une communication étroite avec la surface de la langue : le canal thyréo-glosse.

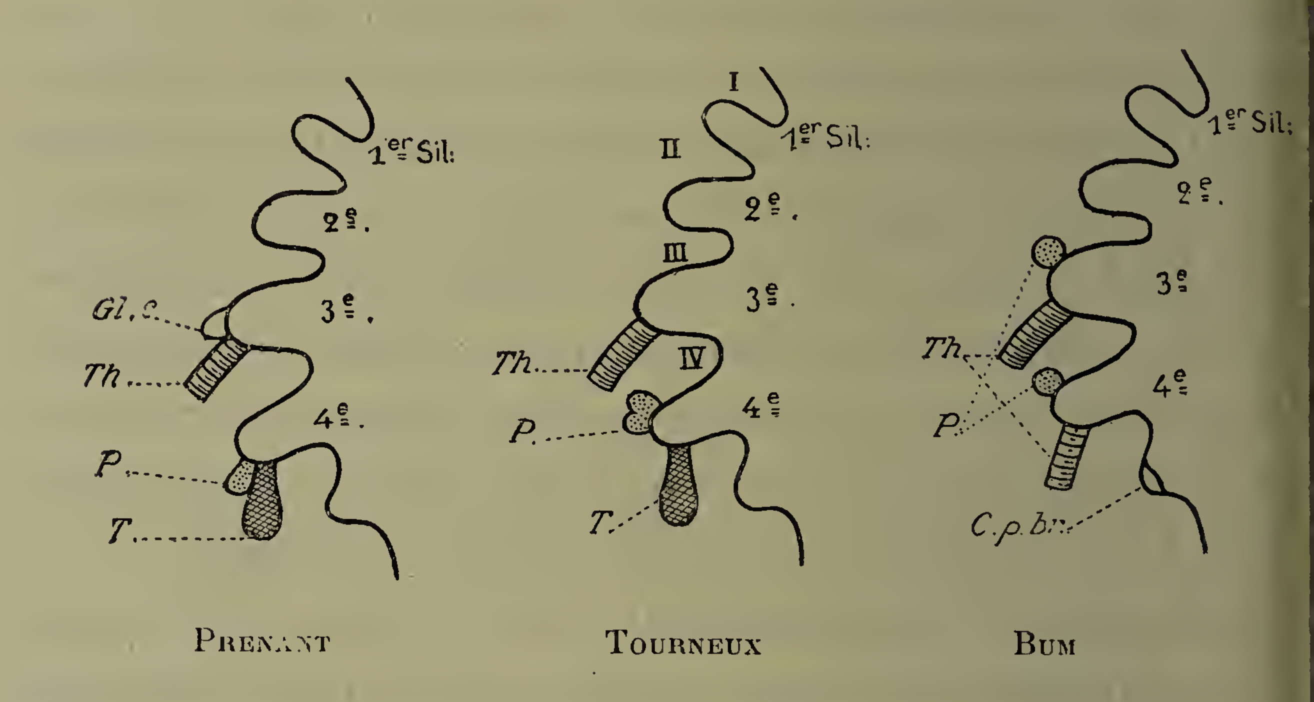
C'est en effet ce bourgeon médian qui représente l'ébauche impaire de la glande thyroïde. Il s'enfonce dans la paroi ventrale du pharynx, se pédiculise et se divise en deux lobes latéraux, tandis que le tractus épithélial thyréo-glottique qui le reliait au pharynx disparaît, ne laissant subsister que son point d'attache supérieur, le foramen cæcum, parfois quelques fragments creux ou pleins de sa portion sus- ou sous-hyoïdienne, et son attache inférieure, la pyramide de Lalouette.

Très peu de temps après l'apparition de l'ébauche im-
aire, se montrent dans la partie ventrale du 4e sillon ranchial interne à gauche et à droite de la ligne média-e, deux évaginations creuses de l'endoderme : ce sont es ébauches paires de la glande thyroïde. Elles se déta-hent de leur épithélium d'origine, descendent sur les par-es latérales du diverticule aérien du pharynx (larynx, rachée, bronches, etc.) et se fusionnent avec les lobes la-éraux de l'ébauche médiane, sans que d'ailleurs les auteurs es plus autorisés (Kastschenko, His, Prenant, etc.) aient u se prononcer sur la part qu'elles prennent réciproque-nent à la formation de la glande unique et définitive.

Les ébauches paires émettent, selon Prenant, chacune au emps où elles sont encore reliées au 4e sillon branchial n bourgeon, appelé glandule thyroïdienne ; l'ébauche thy-oïdienne paire et la glandule correspondante cheminent nsemble et s'incorporent aux lobes de la glande thyroïde nédiane, ou bien la glandule reste accolée à la surface ex-érieure.

Pour Benjamins, Tourneux et Verdun, Schreiber les glan-ules thyroïdiennes (parathyroïdes), naissent indépendan-es des ébauches paires, non dans la partie ventrale, mais lans la partie dorsale du 4e sillon endodermique ; elles e diviseraient pour donner chacune deux glandules, ce qui orterait leur nombre total à quatre, une glandule externe t une interne de chaque côté. Les glandules internes *(in-nere Epithelkorperchen* de Kohn), inconstantes pour Ben-amins, pénétreraient dans le parenchyme de la glande hyroïde (Kohn), et s'y résorberaient totalement (Tourneux t Verdun) ; les glandules externes, au contraire, constantes,

véritables parathyroïdes, se logent entre le bord postérieur du corps thyroïde et la trachée, et sont aussi, le plus souvent, faciles à découvrir (1).



PRENANT TOURNEUX BUM

Par une série de phénomènes analogues à ceux que nous venons de suivre à partir du 4e sillon branchial, le 3e sillon branchial interne a poussé pendant ce temps un diverticule ventral, ébauche du thymus, et un bourgeon (corpuscule thymique des uns, glandule carotidienne de Prenant) ; le corpuscule thymique accompagnerait la parathyroïde interne dans sa descente et disparaîtrait avec elle dans le lobe thyroïdien latéral. Les ébauches thymiques véritables gagnent

(1) Il est intéressant de citer encore Bum, d'après qui (et Nicolas, Verdun, Groschuff ne semblent pas éloignés d'une façon de voir semblable) les auteurs seraient de plus en plus enclins à croire que les ébauches thyroïdiennes latérales [illegible] pas du tout, que cette glande provient uniquement et en totalité de son ébauche médiane, et que les bourgeons des 3e et 4e sillons appartiennent, les ventraux au thymus, les dorsaux aux parathyroïdes. Il signale, sans dire si c'est chez l'homme ou chez l'animal qu'il l'a trouvé, un corpuscule postbranchial, petite cavité tapissée d'épithélium pavimenteux, qui naît en arrière de la 4e fente branchiale.

eu à peu leur situation définitive au-dessus du péricarde ans le médiastin antérieur et se réunissent en un organe ont les cornes supérieures touchent quelquefois le bord nférieur de la thyroïde.

Le tissu cellulaire du cou est donc sillonné dans la pé- iode embryonnaire par une foule d'organes définitifs ou ransitoires qui peuvent — s'arrêter sur leur chemin — bandonner des fragments derrière eux ou se diviser (thy- oïdes accessoires, par exemple) et les subdivisions chemi- ier dans de nouvelles directions (1) — pénétrer les uns lans les autres — subsister anormalement en totalité ou en artie s'ils sont destinés à disparaître — enfin manquer tout fait.

Les sillons branchiaux, de même que leurs dérivés sont xposés à différents vices de développement. Ils ne com- nuniquent pas chez l'homme, mais ils sont adossés par eurs revêtements épithéliaux seulement, et la minceur de a membrane explique sa perforation possible et les fistules omplètes qui en résultent. Quant aux inclusions branchia- es, le mécanisme le plus fréquent de leur formation est un ivellement inexact des sillons qui, au lieu de se faire régu- ièrement de la profondeur vers la surface, laisse les lèvres les arcs se souder sans que le fond ait atteint le niveau voulu : de là les fistules borgnes internes ou externes, les kys- tes épidermiques ou endodermiques (muqueux) contenus dans la paroi du cou et susceptibles de migration de même que les productions branchiales normales. D'après Kos- tanecki, le plus grand nombre des inclusions branchiales

(1) P. Berger, *Sem. méd.*, 1897.

proviendrait des deuxièmes sillons et du sinus cervical ; on ne les rencontrerait jamais, après la naissance, dans la région sous-mentale ni dans la région de la glande sous-maxillaire.

Tous les organes dont il vient d'être question naissent du feuillet interne. Si l'on se demande, après la disparition de la membrane pharyngienne, où se fait exactement la continuité de l'endoderme avec l'ectoderme, on verra que même histologiquement il n'est plus possible de déterminer la limite, à cause de l'analogie des épithéliums (Hertwig).

En effet, la langue qui est située sur le plancher de la bouche se développe chez l'embryon en arrière de cette membrane et l'hypophyse, qui se trouve à la voûte du pharynx se forme en avant d'elle (His). L'œsophage et le pharynx, d'abord revêtus d'un épithélium cylindrique vibratile, stratifié, sont avant la naissance munis d'un épithélium aplati, sous lequel des papilles font plus tard leur apparition ; mais dans le diverticule aérien, soumis aux mêmes conditions extérieures, l'épithélium reste cylindrique, stratifié et cilié, à l'exception d'une région du larynx qui suit la différenciation pharyngienne. Les fosses nasales, d'autre part, se recouvrent de cellules cylindriques, quoique leur origine soit ectodermique.

Ce simple aperçu donne déjà une idée de la confusion qui règne dans la zone de jonction entre les deux feuillets, quant aux qualités morpho-cellulaires qui sont considérées en général, comme l'apanage de l'un à l'exclusion de l'autre. Existe-t-il là une sorte d'indifférence cellulaire ? Peut-il être question d'adaptation fonctionnelle chez le fœtus ? Est-ce une épidermisation par propagation (1) ?

(1) Schridde admet ce mécanisme qui ne nous semble pas d'ailleurs s'appliquer à la réalité des faits.

Autant d'interrogations qui ne manquent pas d'importance
)our déterminer la nature des organes branchiogènes et de
eurs tumeurs. Mais nous n'avons voulu, en cet endroit,
[u'indiquer les difficultés de la question ; nous les repren-
lrons plus loin et les discuterons en temps opportun.

CHAPITRE V

Examen des hypothèses branchiogènes.

Maintenant que nous avons une idée d'ensemble précise sur l'origine et les déplacements secondaires des organes du cou, il nous reste à examiner leur structure, leurs néoplasies propres, et à rechercher les ressemblances qu'à l'état normal ou pathologique ils pourraient présenter avec nos deux cas.

Le procédé de l'élimination parmi les dérivés branchiaux était, pensions-nous, le mieux applicable pour nous documenter et peut-être aussi pour nous fournir la pathogénie de nos tumeurs pavimenteuses, puisque la continuité du tissu thyroïdien avec le tissu néoplasique dans l'une, ne permettait pas de faire, de celle-là du moins une inclusion ectodermique.

L'origine des rares carcinomes pavimenteux de la thyroïde que nous ayons pu relever dans la littérature médicale, a le plus souvent été laissée dans l'ombre, sinon elle a été attribuée à la présence anormale d'un germe épidermique dans la glande (1).

Or, le développement nous montre que la glande thyroïde englobe des glandules parathyroïdiennes, des glandules thymiques, et qu'elle contient l'extrémité inférieure, trans-

(1) Wölfler, Milian, Busachi, Lücke, etc.

formée, du canal thyréoglosse (pyramide de Lalouette); les glandules naissent d'un épithélium tourmenté entre sa descendance endodermique et sa tendance ectodermique, et le canal de His a été vu parfois tapissé de zones pavimenteuses voisinant avec l'épithélium cylindrique cilié.

Les considérations qui précèdent suffisent à légitimer un examen attentif des dérivés branchiaux ; et, si improbables que puissent paraître les hypothèses que nous allons soulever, nous leur devons sinon la solution pathogénique elle-même, du moins une indication de la plus grande importance.

Nous ne nous occuperons pas des organes non branchiogènes du cou, parce que leurs tumeurs n'ont pas la moindre analogie avec celles qui nous intéressent. L'œsophage et les cordes vocales seuls pourraient être mis en cause : mais dans nos deux cas le larynx était indemne ; dans le cas n° II l'œsophage était parfaitement sain ; dans le cas n° I sa muqueuse était infiltrée et une très légère exulcération, toute superficielle, faisait contraste avec l'énorme volume du lobe thyroïdien droit. En dehors des tumeurs laryngiennes et œsophagiennes, on ne peut plus guère rencontrer que : des lymphomes, lympho-sarcomes, sarcomes, adénites secondaires néoplasiques — des tumeurs des vaisseaux de la trachée et du larynx (portions cylindriques) — des tumeurs greffées sur des thymus ou des thyroïdes aberrants, des lipomes.

§ 1er. — Dérivés branchiaux normaux.

Parathyroïdes.

A. **Anatomie**. — En suivant par la dissection l'artère thyroïdienne inférieure, puis sa branche supérieure, on arrive à l'endroit où celle-ci pénètre dans le lobe latéral ; c'est là que se cache la glandule externe. Il n'y a que peu d'exceptions à cette règle : lorsqu'elles sont au nombre de deux, elles manquent exceptionnellement l'une et l'autre, mais l'une est située quelquefois à l'entrée de l'artère thyroïdienne supérieure dans le lobe. Elles peuvent, d'après Benjamins, varier de position et descendre jusqu'à 1 centimètre au-dessous de l'extrémité inférieure du lobe latéral, sans cependant s'écarter de la trachée, ou bien se glisser à la face postéro-interne du lobe ; leur nombre oscillerait de chaque côté entre 0 et 3 ou 4.

Elles sont accolées, le plus souvent adhérentes au corps thyroïde, quelquefois contenues dans un dédoublement de sa capsule ou même dans l'intérieur de la glande ; lorsqu'elles sont enfouies dans un lobule graisseux, il faut une grande attention pour ne pas les laisser passer inaperçues (Chantemesse et Marie).

Elles sont aplaties, parfois lobulées, et mesurent de 3 à 15 millimètres de long sur 2 à 4 de large ; leur couleur est presque toujours rouge-brun, quelquefois plus pâle.

Histologiquement les parathyroïdes reproduisent assez bien l'image d'une glande thyroïde encore plus ou moins indifférenciée, et dont l'évolution resterait inachevée. La description classique mentionne de nombreuses travées fibro-

vasculaires, enfermant dans leurs mailles des cellules alignées le long des septa, ordonnées en tubes creux (avec sécrétion muqueuse ou colloïde) à la périphérie, ou en tubes pleins dans le milieu des alvéoles, elle mentionne aussi au centre des segments glandulaires une grande masse protoplasmique avec des noyaux épars.

Benjamins décrit trois types de cellules et donne comme caractéristique des parathyroïdes une rangée de cellules en palissade à la face interne de la capsule et le long des grosses travées fibreuses. La disposition rayonnée et folliculaire des cellules serait fréquente, la sécrétion colloïde accessoire, les voies lymphatiques restreintes. Il serait toujours facile de distinguer les cellules parathyroïdiennes, des cellules de la glande thyroïde.

Nous avons vérifié ces descriptions sur douze parathyroïdes, prises sur huit cadavres et avons constaté ce qui suit :

Squelette conjonctif et vaisseaux. — Les travées conjonctives qui partent de la capsule sont relativement solides, mais elles s'amincissent rapidement, et forment des mailles d'autant plus délicates que le sujet est plus jeune. Les vaisseaux et les capillaires sont abondants, le plus souvent situés dans la charpente, parfois entre les tubes épithéliaux.

Ordonnance cellulaire et sécrétion. — Nous n'avons pas retrouvé les hautes palissades de Benjamins, mais des cellules cubiques bien alignées le long des principaux soutiens conjonctifs. Des tubes cellulaires pleins, de 3 à 5 cellules d'épaisseur, quelquefois plus déliés, tassés à la périphérie, lâches au centre des lobules, s'enchevêtraient dans toutes les directions.

Dans deux cas les boyaux cellulaires n'étaient pas reconnaissables, une masse non ordonnée de cellules à contours tranchés remplissait entièrement les mailles conjonctives. Des acini n'étaient dessinés que par ci par là ; dans deux cas nettement, dans trois autres cas ils existaient assez difficilement reconnaissables, dans un cas il n'y avait pas trace de disposition en cercle. Sur quatre sujets les acini n'avaient pas de lumière centrale, pas de sécrétion visible ; sur un sujet ils étaient ou bien vides, ou renfermaient un produit de sécrétion homogène mais qui se colorait moins vivement que la substance colloïde thyroïdienne.

Morphologie cellulaire. — Le type ordinaire était représenté par une cellule claire, polyédrique, grande (15-20 μ) finement granuleuse, à contours nettement marqués, avec un noyau de 7 μ, foncé, dans lequel on distinguait les grains chromatiniens. Un second type de cellule, plus grand, plus clair, à noyau vésiculeux, pâle, dans lequel les nucléoles se détachaient vivement, était beaucoup plus rare, et remplissait les intervalles entre les boyaux cellulaires, sans prendre part à leur constitution. Dans un cas de maladie de Basedow, une grande quantité de cellules possédait un caractère embryonnaire marqué : noyau foncé, sans détails visibles, protoplasma granuleux, contours cellulaires fondus, substance intercellulaire nuageuse.

Avec l'âge (?) les cellules parathyroïdiennes sont remplacées par de la graisse, et en lieu et place des acini ou des tubes on voit de grands espaces limités par des mailles très délicates en toile d'araignée (1).

(1) Dans la *Wiener Klinik* de novembre 1903, Bum écrit que les parathyroïdes n'ont absolument rien d'analogue avec la thyroïde : travées

B. **Pathologie**. — Les tumeurs, la pathologie en général des parathyroïdes n'existent pas dans les livres. Mais il semble que ce chapitre ne tardera pas à s'ouvrir, aussitôt que la physiologie aura établi avec exactitude quelles sont les fonctions dévolues aux glandules parathyroïdiennes par rapport à la glande thyroïde et à l'organisme entier.

C. **Discussion**. — En l'absence de néoplasmes connus des parathyroïdes nous en serons réduits à confronter le tissu parathyroïdien sain avec le tissu de nos tumeurs.

L'abondante vascularisation parathyroïdienne est le point principal qui rapprocherait les glandules de notre deuxième cas. L'architecture ne nous apporte rien de nouveau et la morphologie cellulaire semble réellement être la même que celle des cellules thyroïdiennes en voie de différenciation chez le fœtus ; les grandes cellules pâles intercalaires n'ont pas les réactions de nos cellules type 3.

L'ensemble histologique d'une parathyroïde imite donc la glande thyroïde non pas embryonnaire, mais arrêtée dans son développement. Ce stade inachevé des cellules parathyroïdiennes est difficile à mettre en parallèle avec nos formes jeunes type 2, qui sont des cellules embryonnaires ; et les parathyroïdes ne renferment que très peu de ces dernières dont le rôle, probablement, consiste à remplacer les cellules de la masse.

L'hypothèse du point de départ de nos tumeurs dans une glandule parathyroïdienne incluse dans la thyroïde ne paraît pas se justifier : nous n'avons trouvé qu'une ressem-

cellulaires pleines sans follicules, mais avec un vaisseau central autour duquel se range une couronne épithéliale. Nous n'avons pas pu confirmer cette dernière assertion sur nos préparations.

blance lointaine avec la glande thyroïde, et rien pour expliquer une disposition pavimenteuse, ni la présence de cellules embryonnaires allongées.

Thymus et glandules thymiques.

A. **Anatomie.** — Contrairement aux parathyroïdes, la structure du thymus est relativement peu discutée. De chaque côté, une glandule thymique pénétrerait avec la parathyroïde interne dans le corps tyroïde. Kohn décrit quatre glandules thymiques, qui se transforment et disparaissent, comme le thymus lui-même, avec l'âge.

Nous avons trouvé sur un cadavre de 13 ans un corpuscule de tissu thymique accolé à une parathyroïde ; cela nous prouve que des fragments encore assez importants du thymus ou de son corpuscule persistent parfois après l'atrophie générale de l'organe et qu'ils pourraient bien être chez l'adulte plus souvent qu'on ne le pense, le point de départ de certaines tumeurs du cou.

Le thymus est au moment de son apparition, un organe exclusivement épithélial (1), mais il se transforme rapidement par l'invasion de tissu lymphoïde, et à l'apogée de sa croissance (2 ans), on ne retrouve plus déjà en fait de débris épithéliaux que les corpuscules de Hassal (His, Maurer) ; le reste n'est qu'un réticulum bourré de lymphocytes, et parcouru par quelques vaisseaux disséminés.

Les thymus que nous avons examinés n'avaient pas les vésicules ciliées signalées par Remak (2).

(1) Simon, in Poirier.

(2) Les vésicules ciliées que certains auteurs ont retrouvées aussi dans les glandules parathyroïdiennes, seraient un résidu de l'époque embryonnaire.

Nous n'ajouterons que quelques observations aux descriptions courantes : les corpuscules de Hassal sont beaucoup plus nombreux au centre des follicules qu'à la périphérie chez les fœtus et les enfants nouveau-nés ; mais chez les enfants de 1 à 2 ans l'inverse paraît être la règle. En dehors des corpuscules nous avons rencontré les cellules épithéliales en proportion plus grande qu'on ne l'indique d'ordinaire, isolées ou par groupes de 2 à 4 éléments, quelques-unes énormes, à grand noyau pâle, quelques autres multinucléées.

Les cellules isolées nous paraissent être de même nature que celles qui entrent dans la composition des corps concentriques.

Elles sont d'origine épithéliale ; aucun intermédiaire ne permet de les faire dériver ou de faire dériver d'elles les lymphocytes (!) qui envahissent le thymus. Elles ne sont pas d'origine endothéliale, aucune relation directe et constante n'existe entre elles et les vaisseaux. Tout au plus pourraient-elles être de nature conjonctive, mais cette supposition est également insoutenable par le fait qu'elles contiennent de la kératine.

C'est sur le thymus, en effet, que nous avons essayé d'abord la méthode d'Ernst (1), parce qu'il nous importait de nous éclairer sur la nature des corpuscules de Hassal, et que nous avions eu par nos colorations au van Gieson et à l'acide picrique l'impression classique de leur analogie avec les globes épidermiques cornés des cancroïdes.

Nous avons ainsi pu constater que les corpuscules con-

(1) V. chap. II.

centriques, composés de cellules imbriquées à la périphérie, polyédriques au centre, et de divers débris cellulaires de nature indéterminée, réagissaient à la méthode de la kératine. Sans insister sur les variations que présentent les corpuscules dans leur conformation extérieure et l'agencement de leurs éléments, nous décrirons seulement les principaux aspects sous lesquels nous apparaissent les cellules constituantes, lorsque la kératine qu'elles renferment est mise en évidence.

Parakératose. — Dans les corpuscules de Hassal la kératinisation ne suit pas les étapes bien connues pour l'épiderme et les perles du cancroïde ; il s'agit de parakératose. Nous ne reviendrons pas en détail sur l'ensemble de ce processus dont nous avons exposé les caractères plus haut.

Les cellules, généralement en forme de croissants aux environs du pourtour, sont très peu serrées dans le milieu du corpuscule ; là elles ont abandonné souvent leur individualité et figurent des conglomérats informes dans lesquels elles peuvent rester vivantes mais où elles ont fréquemment déjà perdu leur noyau. A la périphérie comme au centre la kératinisation est évidente, elle ne suit aucune marche régulière, elle se retrouve dans les cellules vivantes ou mortes, indépendantes ou conglomérées.

La coloration par le Gram fait apparaître dans les corps cellulaires tantôt des granulations excessivement fines, mais fortement teintées, tantôt (moins souvent) un délicat chevelu onduleux, tantôt (le plus ordinairement) un contenu plus ou moins homogène qui forme des lamelles, des écailles assez comparables à celles de la couche cornée de l'épiderme.

Il n'y a pas de succession régulière entre ces différents modes qu'on peut trouver tous réunis dans une zone quelconque du corpuscule de Hassal. C'est ainsi qu'on rencontre des cellules homogènes à la périphérie, des cellules granuleuses au centre ou réciproquement ; ailleurs telles cellules du bord n'ont plus leurs noyaux, celles du milieu, kératinisées, ont conservé les leurs ; souvent dans la région marginale la kératinisation est plus accentuée que dans la région centrale ; certains corpuscules se kératinisent légèrement, à moitié ou pas du tout, d'autres sont tranformés en un bloc opaque.

Nous avons constaté les mêmes phénomènes de parakératose dans les cellules isolées du thymus, avec cette différence qu'elles adoptent plus volontiers que les cellules des corps concentriques les modes élégants, c'est-à-dire fibrillaire, réticulé.

L'évolution des cellules parakératosiques dans le thymus a l'air de se faire plus lentement que par exemple dans notre cas I ; nous n'avons pas pu déterminer d'une façon certaine la destinée que subissent les corpuscules kératinisés, mais il nous semble qu'après avoir atteint un degré variable de kératinisation, ils pâlissent et se dissolvent peu à peu. Les groupes de cellules bleu-pâle homogènes représentent probablement un état régressif, et si nous n'avons pas découvert le plus petit résidu d'un foyer hassalien dégénéré, cela peut très bien tenir à la résorption active qui s'exerce sans obstacle dans ce milieu lymphoïde.

Enfin nous pourrions nous demander si nous avons affaire à de la kératine ou à de la kératohyaline ? La morphologie du produit élaboré indique que c'est au moins en grande

partie de la kératine (filaments, masses homogènes) ; il n'y aurait de kératohyaline en tous cas que parmi les granulations, et nous n'avons pas tranché la question. D'ailleurs la kératohyaline n'est pas incompatible avec la parakératine et sa présence n'empêcherait pas le processus d'être irrégulier, parakératosique.

Nous n'entrerons pas dans de plus longs détails au sujet du thymus, car ce qui nous importait, c'était d'y trouver de la kératine et de pouvoir considérer ce fait comme habituel. Six thymus nous ont fourni à ce point de vue les mêmes résultats positifs.

Les corpuscules de Hassal sont des éléments normaux dans un organe qui provient du 3e sillon branchial. L'appareil branchial est tapissé à sa face interne par l'endoderme, et ce revêtement qui réapparaît dans le thymus sous forme de cellules épithéliales isolées ou groupées extériorise, en elles à un degré il est vrai imparfait, une propriété réservée dans les conditions physiologiques à l'ectoderme superficiel. Voilà ce que nous retenons.

A la suite de ce résultat seulement nous avons appliqué les méthodes de Gram et de Weigert à nos tumeurs thyroïdiennes, et pu affirmer dans le cas n° I que les îlots de grandes cellules claires polyédriques, à bords tranchés, finement granuleuses et à noyaux petits et foncés, étaient aussi des foyers de parakératose.

B. **Pathologie.** — La pathologie du thymus nous apprend que parmi ses tumeurs, qui sont rares, on rencontre le lympho-sarcome, le sarcome, le lymphome et aussi le carcinome ; quant à ses tumeurs dermoïdes, exceptionnelles (?), on fait toujours remonter leur origine soit à une in-

clusion fœtale, soit « à la période où le thymus possédait encore une structure épithéliale prononcée » (?) (Marchand).

Mais de parakératinisation il n'est nulle part question, et nous sommes en droit de nous demander si les carcinomes thymiques, qui procèdent forcément des cellules épithéliales ou des corps concentriques, ne manifestent pas leur tendance naturelle par la présence de kératine, et s'ils n'ont pas été dans ce cas simplement confondus avec des tumeurs épidermoïdes d'origine branchiale (1).

C. **Discussion.** — Après ce que nous venons de dire, il n'est pas nécessaire d'insister davantage pour laisser entendre que nous serions enclins à attribuer un carcinome pavimenteux et parakératosique, tel que notre premier cas, tout aussi volontiers à une prolifération épithéliale d'un corpuscule thymique intra-thyroïdien persistant qu'à une inclusion branchiale.

Mais notre cas est, malheureusement, isolé et nous ne pouvons apporter aucune preuve en faveur de cette hypothèse, qui demanderait à être contrôlée par l'examen minutieux de nouveaux cas appropriés.

En outre, si notre tumeur I est un exemple typique de parakératose, notre tumeur II ne l'est en aucune façon. Or, sans vouloir de parti-pris lier les deux cas l'un à l'autre et leur faire une destinée commune, nous sommes contraints de nous rappeler qu'ils se ressemblent précisément par leurs

(1) La bibliographie du thymus ne mentionne pas, à notre connaissance, cette hypothèse, et toutes les tumeurs du type ectodermique dans cet organe (il est évident qu'elles doivent être rares en raison de la disparition normalement précoce du thymus) ont été attribuées à une inclusion fœtale.

particularités (type embryonnaire, architecture pavimenteuse tubulée-lobulée) et que dans le second cas, les cellules de la portion tubulée sont reliées par des formes de passage ininterrompues aux cellules de la portion adéno-carcinomateuse.

Nous conclurons donc que le thymus nous paraît réunir des conditions amplement suffisantes pour être capable de produire un carcinome kératinisant et sans doute aussi de structure pavimenteuse. Nous réserverons, pour le cas nº I, l'hypothèse pathogénique thymique comme possible, mais nous ne l'adopterons pas franchement, parce qu'il nous est impossible de donner une preuve objective de sa descendance (1) ; pour le cas nº II, nous repousserons cette hypothèse à cause des cellules de transition qui rattachent l'adéno-carcinome à la portion tubulée.

Corpuscule rétro-carotidien.

Nous abrégerons ce chapitre pour deux raisons : *a*) l'origine du corpuscule rétro-carotidien est très discutable ; *b*) bien que sa structure et ses tumeurs commencent à être objectivement connues, l'accord sur l'interprétation de ses éléments épithélioïdes est encore loin de se faire. Une très complète revue générale a été publiée sur cette question par Reclus et Chevassu dans la *Revue de Chirurgie* en 1903, et nous y renvoyons le lecteur pour les détails circonstanciés.

(1) Nous ne reprendrons plus l'hypothèse thymique même aux conclusions, et bien qu'elle nous paraisse réalisable, parce qu'elle est indémontrable et que l'hypothèse branchiogène avec laquelle elle a les plus grandes analogies est une notion courante.

A. **Histologie.** — Le corpuscule rétro-carotidien est composé d'un réseau extrêmement riche de capillaires sanguins entre-anastomosés, presque un système de lacunes, dans les mailles duquel se trouvent des cellules d'apparence épithéliale.

Pour les uns, les cellules des alvéoles sont de nature endothéliale ; ce sont les mêmes auteurs qui font provenir le corpuscule de la couche adventice de la carotide interne. Pour les autres, les cellules du parenchyme n'ont rien de commun avec les vaisseaux ; elles sont indubitablement épithéliales et tirent leur origine par le nodule thymique (Prenant) du 3[e] sillon branchial.

A côté de ces cellules épithélioïdes existent des cellules chromaffines décrites par Kohn et Stilling ; elles brunissent par les sels de chrome et se rapprocheraient de la sorte des cellules de la substance médullaire surrénale et de certaines cellules de la glande coccygienne.

B. **Pathologie.** — Avec le cas de Reclus et Chevassu on connaît au total onze cas (1) de tumeurs du corpuscule. Le fait histo-pathologique dominant est une prolifération parenchymateuse en même temps que conjonctivo-vasculaire, donnant lieu à des figures qui rappellent le fibro-épithélioma végétant de la mamelle.

Les cellules néoplasiques grandes, polygonales ou encore plus ou moins allongées avec un noyau bien colorable, ont un aspect tout à fait épithélial ; elles dégénèrent en substance hyaline dans certains alvéoles.

Cependant beaucoup de pathologistes soutiennent qu'el-

(1) Un douzième cas, postérieur, est décrit par Scudder comme angiosarcome ou comme périthéliome dans une Revue américaine.

les ont avec les parois des capillaires sanguins ou lymphatiques environnants des rapports plus étroits, qu'elles sont de nature endo ou périthéliale, et que la tumeur, par conséquent, n'est pas un adénome ni un angio-épithéliome, mais un endothéliome ou un périthéliome.

C. **Discussion**. — L'analogie histologique du corpuscule rétro-carotidien avec la parathyroïde semble évidente, et s'il provient de la 3e fente branchiale cela n'a rien d'étonnant.

Cependant nous n'avons pas fait de recherches personnelles à son sujet, d'abord parce qu'il est très difficile à découvrir quand il n'est pas augmenté de volume, parce que les parages qu'il traverse et où il se fixe sont relativement éloignés de la thyroïde, enfin parce que le peu que l'on connaît de ses tumeurs ne semble pas dénoter une tendance ectodermique marquée.

Bien qu'il eût été curieux de vérifier s'il offre ou non quelque particularité semblable à celle que nous avons constatée dans le thymus, nous avons renoncé, quittes à le reprendre plus tard, à un travail qui nous aurait écarté trop longtemps de notre but.

§ 2. — Formations branchiales accidentelles.

A la suite de cet aperçu anatomique et pathologique des organes qui, dans le cou, dérivent normalement de l'appareil branchial, il convient de faire une place à certaines formations qu'on peut y rencontrer parfois et qui sont la conséquence d'un processus régressif incomplet des sillons branchiaux.

En se comblant, les sillons branchiaux peuvent laisser derrière eux dans le tissu cellulaire soit de petits amas de cellules épithéliales pharyngiennes (sillons internes) ou de cellules épidermiques (sillons externes), soit de véritables inclusions avec tous les éléments et même les annexes de la muqueuse pharyngienne ou de la peau.

Latents pendant des années, ces débris embryonnaires prennent à un moment donné les allures d'une tumeur maligne. Lorsque le néoplasme se développe non seulement aux dépens d'un fragment épithélial du sillon, mais aussi aux dépens de l'arc branchial, il offre les caractères des tumeurs dites mixtes, dans lesquelles à côté de l'élément épithélial sont représentées plusieurs variétés ou équivalents du tissu conjonctif (1).

On a appelé ces tumeurs, lorsqu'elles se manifestent comme malignes : carcinome branchial ou branchiogène (Volkmann), branchiome malin ou cervical. Elles font en général saillie sous le sterno-cléïdo-mastoïdien, mais n'ont pas de siège absolument précis ; rarement elles se développent dans la région sus-hyoïdienne ou dans le médiastin (tumeurs thymiques ou trachéo-bronchiques : Chiari-Stilling) ; elles sont toujours latérales, et celles qui occupent la ligne médiane ont une origine différente.

A. **Tumeurs latéro-cervicales**. — Les inclusions branchiales constituent par leur seule existence déjà des tumeurs bénignes. Sans parler ici des fistules branchiales en particulier (l'oblitération d'un point du trajet borgne constitue un kyste au-dessus), les inclusions véritables se

(1) V. à ce sujet, Cunéo et Veau, 1900 ; th. de Veau, 1901 ; Chevassu, *Gaz. hebd.*, 1902.

présentent : *a*) comme un amas de cellules épithéliales plus ou moins nombreuses, d'origine ecto ou endodermique ; *b*) comme kyste mucoïde, quand elles sont creuses, encapsulées et tapissées d'un épithélium cylindro-cubique (origine endodermique) ; *c*) comme kyste épidermoïde ou dermoïde selon que le revêtement ne comprend que de l'épiderme ou de l'épiderme avec chorion et annexes (origine ectodermique). Les éléments de l'épiderme sont plus ou moins typiques, le contenu une bouillie graisseuse, quelquefois des poils.

Nous reportons l'étude des carcinomes branchiogènes considérés comme origine possible de notre cas I au début du chapitre suivant, dans lequel sont réunies quelques hypothèses plus simples que celles qui nous ont occupés jusqu'à présent.

B. **Tumeurs médio-cervicales.** — Les tumeurs de cette catégorie ne rentrent pas dans les inclusions branchiales, mais nous les plaçons ici parce qu'elles résultent également de la régression incomplète d'une formation embryonnaire transitoire : le conduit thyréo-glosse (ou ses glandes). Le fragment persistant est sus ou sous-hyoïdien et possède soit un épithélium vibratile, soit un épithélium pavimenteux stratifié, ou les deux concurremment (1).

Nous n'avons trouvé aucun exemple de tumeur maligne développée aux dépens du canal de His, quoique *a priori*, les kystes existant, la transformation maligne ne soit pas

(1) Suivant Neumann, les kystes salivaires du plancher de la bouche qui sont tapissés d'un épithélium vibratile, doivent être rapportés aux culs-de-sac glandulaires de Boschdalek, c'est-à-dire à des diverticules de la portion linguale du canal thyréo-glosse, secondairement isolés.

impossible ; ces carcinomes, selon le point de départ de la tumeur, pourraient être à cellules cylindriques ou pavimenteux épidermoïdes.

De ces déductions théoriques, nous ne pouvons, certes, pas tirer des conclusions immédiatement applicables à nos tumeurs ; le manque absolu de documents et de cas analogues, envisagés à notre point de vue, nous commandent la plus grande réserve. Mais malgré tout, la notion de l'épithélium en partie pavimenteux du conduit thyréoglosse, ajoutée à celle des corpuscules parakératosiques du thymus, nous affermissent dans l'idée que l'endoderme de l'intestin antérieur n'a pas les mêmes qualités primordiales que l'endoderme dans le reste du tube digestif.

Notre espoir de trouver une solution pathogénique directe pour nos tumeurs dans l'étude des organes branchiaux a été déçu, mais nous sommes certain cependant de n'avoir pas perdu notre temps en nous y attardant un peu.

CHAPITRE VI

Hypothèses fondées sur le type architectural et la morphologie cellulaire.

Les hypothèses que nous allons discuter maintenant se sont naturellement présentées les premières à notre esprit, et nous n'avons, dans la rédaction, placé les autres d'abord que pour les rattacher immédiatement au chapitre embryologique et pour éviter les répétitions.

Ces hypothèses sont les suivantes :

A. Epithélioma pavimenteux tubulé, d'origine branchiale.

B. Sarcome thyroïdien.

C. Carcinome thyroïdien hématode.

D. Carcinome sarcomatode du corps thyroïde.

E. Epithélioma papillaire de Cornil et R. Marie.

A. **Epithélioma (1) pavimenteux lobulé-tubulé, d'origine branchiale.** — Les carcinomes qui procèdent d'un kyste

(1) Nous nous servons ici, sacrifiant à l'habitude, de l'expression épithélioma qu'on abandonne à juste titre de plus en plus. Epithélioma n'a pas un sens pronostic assez précis ; il sert à désigner des tumeurs tantôt relativement bénignes, tantôt malignes. Il est préférable de dire « fibro épithélioma » (enthéliome de Fabre-Domergue) quand il n'y a pas d'indices de malignité, « carcinome » dans le cas contraire, et d'abandonner tout à fait le mot épithélioma sans qualificatif.

Nous supposons l'histologie de nos tumeurs, suffisamment connue par l'exposé du chapitre III, pour nous permettre de ne pas la reproduire même partiellement à l'occasion de chaque nouvelle hypothèse.

épidermoïde ou d'un cordon de cellules ectodermiques ou endodermiques isolé dans le tissu cellulaire, n'ont pas de siège fixe, mais le plus souvent viennent faire saillie sur le bord antérieur du sterno-cléido-mastoïdien, au niveau du cartilage thyroïde. On les rencontre vers la fin de l'âge mûr ; pendant des mois ils se développent lentement, sans bruit, puis soudain prennent une grande extension et évoluent avec rapidité (Brunet).

Ils sont kystiques ou solides ; ils ont des cellules cylindriques ou aplaties. Dans le dernier cas ils sont tantôt incomplets, tantôt ils sont complets et imitent dans les moindres détails le cancroïde ou le carcinome de l'épiderme (tubes pleins ou lobules ou infiltration ; couche basale de cellules allongées et foncées, cellules de Malpighi, perles cornées avec toutes les étapes de la kératinisation régulière).

Tous les carcinomes branchiogènes (1) n'étalent pas aussi clairement leur origine, et à la suite des cas typiques rares, se place la longue série de ceux qui s'écartent du cancroïde par l'absence d'un caractère ou de plusieurs, par un degré plus ou moins accusé de métaplasie, par l'adjonction d'éléments étrangers. C'est ainsi que la substance cornée peut emprunter une apparence nouvelle dans des éléments non concentriques, manquer totalement, les cellules carcinomateuses n'avoir pas de dentelures, le tissu conjonctif devenir hyalin, myxomateux ou se vasculariser abondamment et prédominer dans la tumeur ; bref, il arrive qu'anatomiquement, un branchiome malin n'est diagnosticable que par

(1) A dessein, nous laissons de côté ici les branchiomes cervicaux mucoïdes à cellules cylindriques, qui sont pour nous sans intérêt direct.

exclusion, lorsqu'on a éliminé la possibilité d'une tumeur secondaire et reconnu sains tous les organes du cou.

Notre cas n° I a évolué en quatre mois chez un homme de 60 ans. Il est comparable histologiquement à un carcinome solide d'origine superficielle dont la couche des cellules basales serait très développée, dont les cellules malpighiennes n'auraient pas de filaments d'union et dont les perles cornées seraient remplacées par des amas d'éléments parakératosiques.

Mais la tumeur occupe une situation plus basse que celle des carcinomes branchiogènes en général, elle est bien entièrement dans le lobe droit, et elle paraît avoir envahi les ganglions péritrachéaux secondairement.

Il nous est difficile, en effet, de considérer le gros noyau intra-thyroïdien comme une apparition secondaire, et la masse des ganglions péritrachéaux comme la tumeur primitive : car, premièrement, le courant de la lymphe, dans la chaîne du cou, se dirige de haut en bas (1) ; et secondement, la thyroïde ne fait pas partie de ces organes (foie, rate, ganglions, moelle osseuse) connus pour offrir aux métastases cancéreuses un terrain si favorable, qu'elles y dépassent aisément le volume de la tumeur primitive.

Il faudrait admettre, dans l'hypothèse branchiogène, que les débris ectodermiques ont été englobés parmi des ganglions en formation pendant la période embryonnaire (2) et

(1) Les faits de métastase lymphatique rétrograde existent, bien entendu, mais exceptionnels.

(2) La présence quelquefois constatée de tissu lymphoïde dans la paroi des kystes dermoïdes et des carcinomes branchiogènes avait déjà suggéré cette supposition à Lücke (*Virch. Arch.*, 28) et à Zahn (*Zeitschr. f. chir.*, Bd. XXII).

s'y sont conservés silencieusement jusqu'au jour où ils se sont mis à pulluler, ou bien qu'ils ont pénétré à la même époque dans l'une des ébauches thyroïdiennes et s'y sont comportés de même. Ces suppositions, qui peuvent passer pour logiques, n'ont cependant jamais été démontrées ; et sans compter qu'elles sont attaquables dans certains cas particuliers, la première (le séjour pendant 50 ou 60 ans d'un germe étranger dans un organe lymphatique) paraît, à un point de vue général, difficilement soutenable.

Malgré les arguments ci-dessus, nous accordons que l'architecture néoplasique, la disposition pavimenteuse, la forme des cellules jeunes et la parakératose dans notre première tumeur, militent en faveur d'un carcinome branchiogène intra-thyroïdien embryonnaire incomplet, et tout bien considéré, nous pouvons nous ranger à ce diagnostic pathogénique, au moins provisoirement.

Le second cas est cliniquement la reproduction de la majorité des carcinomes thyroïdiens : un goitre ancien ; la tumeur bénigne devient subitement maligne, ici sous l'impulsion d'une intervention partielle ; récidive, complications et mort par suffocation.

Anatomiquement nous savons toute la glande malade ; mais c'est surtout un noyau situé dans le lobe droit, qui nous intéresse actuellement, parce qu'il présente des caractères ectodermiques semblables à ceux du premier cas ; dans ce noyau les cellules indifférenciées sont très abondantes, et la kératine fait défaut.

S'il était isolé, encapsulé, si le reste de la glande était normal, il serait peut-être légitime aussi de lui attribuer une origine branchiale, et toute discussion serait close. Mais les

bords du noyau en question ne sont rien moins que tranchés ; entre lui, carcinome pavimenteux lobulé, et le carcinome thyroïdien adulte qui l'avoisine nous avons mis en lumière des formes de passage incontestables, nous avons décrit les cellules embryonnaires au milieu du carcinome glandulaire et la tendance des cellules différenciées dans les tubes et lobules à former des acini.

L'hypothèse branchiogène est absolument insoutenable. D'ailleurs en supposant même absentes les formes de passage, il faudrait, pour considérer cette portion pavimenteuse comme d'origine branchiogène, admettre que simultanément avec un carcinome thyroïdien et dans l'intérieur de la glande thyroïde s'est développé un branchiome malin dont les types cellulaires sont identiques à ceux du carcinome glandulaire, et admettre qu'ils ont grandi non seulement côte à côte mais en confondant leurs limites, et sans que ni l'un ni l'autre ne prît le pas sur son voisin.

Une pareille supposition est invraisemblable et s'écarte trop de ce que nous observons dans les cas exceptionnels où deux tumeurs différentes coexistent dans un même organe, voire seulement sur un seul sujet, — pour que nous ne mettions pas déjà en doute l'hypothèse branchiale, même sans la preuve qui fait de la tumeur n° II un carcinome tout entier autochtone.

Mais quelle est la forme de tumeur thyroïdienne qui est capable de se développer avec des aspects architecturaux aussi dissemblables ?

B. **Sarcome du corps thyroïde.** — Il n'est pas inutile que nous précisions le sens que nous attachons au mot sarcome. Certains auteurs ne lui accordent qu'une valeur ob-

jective, et nomment sarcome toute tumeur maligne dont le parenchyme et le stroma sont peu distincts et étroitement unis par une substance intercellulaire sécrétée par les cellules sarcomateuses (von Hansemann); une tumeur semblable peut être d'origine épithéliale.

Cependant la plupart des pathologistes réservent le nom de sarcome aux tumeurs malignes du tissu conjonctif ordinaire et de ses différentes variétés (sarcome fuso-globo-giganto-cellulaire ou mélano-lympho-ostéo-chondro-, etc. sarcome); c'est aussi notre façon de voir. Elle n'a d'inconvénient que lorsqu'une tumeur objectivement sarcomateuse s'est développée dans un organe épithélial et que l'origine conjonctive ou épithéliale du néoplasme reste douteuse. Mais pour le sarcome les chances d'erreur sont aussi minimes qu'elles sont grandes, par exemple, pour le carcinome, car l'unité histogénique et morphologique des tumeurs malignes du tissu conjonctif est infiniment supérieure à celle des tumeurs malignes des épithéliums. Si un doute existe sur la nature du sarcome, il est facile de l'exprimer.

Le cas n° I ne peut guère faire penser à une prolifération conjonctive, il faudrait pour cela ne considérer que les points, peu nombreux, où les cellules du type 2 se rencontrent seules. Or, ces cellules oblongues n'ont pour substance intercellulaire qu'un léger liquide albumineux; elles se transforment en cellules grandes et vésiculeuses, et l'ensemble de la tumeur montre un stroma et un parenchyme parfaitement opposés l'un à l'autre.

Dans le cas n° II, les cellules indifférenciées composent des masses plus importantes.

Nous les avons vues former des traînées plus ou moins

enchevêtrées qui, considérées isolément, pourraient certes en imposer comme sarcome.

Pourtant, en examinant les détails de structure, on reconnaît parmi ces faisceaux des cellules types 1, avec de belles formes de transition, — pas de substance unissante, et l'architecture générale, comme au cas précédent.

Les préparations II *b*, présentent une vascularisation extraordinaire, mais il ne peut pas être question d'hémangiome, parce que le parenchyme, abondant, est nettement épithélial, cubo-cylindrique et se dispose en follicules ; les traînées de cellules indifférenciées (sarcomatoïdes) sont sans relation avec les vaisseaux compris dans les travées, ou trabécules, les cellules hémendothéliales ont partout leurs caractères normaux.

Il ne serait donc possible d'appliquer la dénomination objective de sarcome fuso-cellulaire, qu'à certaines parties de la seconde tumeur ; mais l'examen des autres portions adultes et connexes fait immédiatement abandonner cette hypothèse.

Nous aurons toutefois l'occasion de revenir plus loin (hypoth. D), et avec plus de vraisemblance, sur le sarcome, lorsque nous étudierons une forme néoplasique dans laquelle on le voit intimement lié avec des cellules carcinomateuses.

C. **Carcinome thyroïdien.**— Il en est du mot carcinome, comme du mot sarcome. Mais nous préférons aussi employer carcinome dans le sens de tumeur maligne épithéliale, parce qu'on a de cette manière une indication d'origine, et que les expressions combinées ne manquent pas le cas échéant pour indiquer soit la nature extra-épithé-

iale d'une tumeur objectivement carcinomateuse, soit le doute sur l'origine (par exemple : endothéliome carcinomateux, tumeur carcinomateuse de tel organe).

En ce qui concerne la thyroïde, Bard distingue comme il le fait pour les tumeurs de tous les tissus, une forme embryonnaire, une forme adulte, une forme intermédiaire.

Les carcinomes thyroïdiens embryonnaires « sont plus pauvres en stroma que ceux des types glandulaires précédents (mammaire et digestif) ; leurs cellules sont plus petites, de caractère épithélial moins évident ; aussi ils affectent beaucoup plus souvent l'aspect sarcomateux, et ne réalisent jamais au même degré qu'eux l'aspect carcinomateux ». A l'état très malin « les cellules thyroïdiennes constituent seules la tumeur ; elles sont très nombreuses et très serrées, petites, arrondies, mais réduites presque à leur noyau qui est alors homogène et sans nucléoles (sarcome globo-cellulaire à petites cellules). Les cellules sont peu distinctes les unes des autres, agglutinées par une substance intercellulaire parfois peu visible, nuageuse, parfois collectée en boules jaunâtres par l'acide picrique (substance colloïde). Dans les tumeurs de malignité moyenne les cellules se caractérisent mieux ; elles restent petites, mais prennent une forme cubique et tendent à se disposer en amas arrondis, à contours nets, etc. L'ensemble rappelle déjà l'aspect des vésicules thyroïdiennes ».

Le cas n° 11 se présente assez bien comme carcinome thyroïdien de forme intermédiaire : le stroma est très léger et représente à peine une véritable charpente en II *b*. Les cellules sarcomatoïdes, les cellules cubo-cylindriques disposées en follicules, les cellules de passage existent toutes.

Il n'y a que deux inconvénients : les cellules sarcomatoïdes, d'après Bard, sont arrondies (1), les nôtres allongées ; et la structure da la portion embryonnaire est dans notre tumeur pavimenteuse lobulée.

Ne considérerons-nous pas notre tumeur comme un carcinome thyroïdien, pour ces deux raisons ? Supposerons-nous dans le corps thyroïde deux tumeurs différentes ? Non.

Nous avons déjà plusieurs fois montré les cellules jeunes reliées aux cellules différenciées de la portion adulte par une série de formes intermédiaires.

L'architecture pavimenteuse lobulée, la forme longue des cellules embryonnaires dans notre cas, sont les points obscurs que nous voulons élucider, mais auxquels nous ne sommes pas en état de répondre actuellement. Nous avons cependant une certitude, c'est que nous sommes en présence d'un carcinome thyroïdien jeune qui dévie des formes décrites classiquement.

Quant au *cas n° 1*, nous savons que c'est un carcinome à allures ectodermiques prononcées, qu'il ne subsiste que très peu de tissu thyroïdien et que nous n'avons pas découvert de transitions certaines entre les cellules thyroïdiennes et les cellules néoplasiques.

Sans formes de transition, ce cas ne peut évidemment pas être même soupçonné de nature thyroïdienne ; nous l'avons plus haut rapproché de certaines tumeurs branchiogènes incomplètes.

(1) Bard ne décrit de tumeurs épithéliales embryonnaires à cellules allongées que dans la peau, pas dans les glandes ni dans les muqueuses à épithélium cylindrique. Krompecher, au contraire, a trouvé des carcinomes embryonnaires de la mamelle avec des cellules ovales, et presque longues « länglich ».

D. **Carcinome sarcomatode du corps thyroïde.** — Virchow désignait par cette association de noms deux genres de tumeurs : 1° celles qui ont ici une apparence carcinomateuse, là une apparence sarcomateuse ; elles sont toujours d'origine endothéliale (von Hansemann) ; 2° celles qui sont réellement des carcinomes, mais dont le stroma dégénère en sarcome. Il faut réserver à ces dernières le nom de carcinome sarcomatode. Elles sont rares, passent pour être d'une malignité extraordinaire et métastasent le plus souvent avec les deux facteurs composants. Le parenchyme a son apparence ordinaire ; la charpente, large et solide, est transformée en travées de cellules fusiformes disposées absolument comme dans un sarcome pur, elle prolifère activement à côté du tissu noble, sans se mélanger d'une façon notable avec lui.

Cliniquement notre *tumeur n° I*, maligne localement, n'a pas fait de métastases éloignées, elle s'est propagée seulement par la lymphe jusqu'aux ganglions péritrachéo-bronchiques.

Histologiquement les cellules fusiformes qui dans cette hypothèse représenteraient le sarcome ne sont pas la prolifération du stroma, elles sont incorporées au parenchyme dont elles font partie intégrante.

La *tumeur n° II* se rapprocherait plutôt d'une tumeur mixte maligne de ce genre, parce que les cellules embryonnaires fusiformes sont par endroits tellement prépondérantes qu'on pourrait voir en elles des travées conjonctives devenues sarcomateuses.

Mais tandis que le carcinome sarcomatode devrait conserver, quoique épaisse et sarcomateusie, une charpente

distincte du parenchyme, nous voyons d'une part en IIa des travées conjonctives d'un calibre nullement exagéré dont les cellules se sont multipliées, mais sans perdre leurs caractères normaux, sans dépasser les limites d'une réaction naturelle, d'autre part, en IIb des remous, des courants de cellules sarcomatoïdes qui sillonnent les nids carcinomateux et s'y fondent insensiblement, en formes de passage, et une charpente distincte fine et vasculaire.

Le cas II demandait à être étudié avec attention et nous n'avons écarté le diagnostic de carcinome sarcomatode qu'après des examens soigneux, non seulement parce que les cellules sarcomatoïdes appartiennent au parenchyme, mais parce que le squelette conjonctif a partout l'aspect habituel et que s'il fait preuve, en un endroit, de surexcitation c'est exclusivement aux dépens de l'élément vasculaire.

E. **Epithélioma papillaire**. — Nous avons finalement confronté les préparations IIa avec 3 cas d'épithélioma, que MM. Cornil et Marie ont présentés en 1898 à la Société Anatomique.

Les trois cas provenaient du sein et présentaient des particularités telles que les auteurs en ont fait une forme d'épithélioma nouvelle. Le compte rendu est illustré de figures qui montrent immédiatement les détails caractéristiques.

En résumé, des tubes pleins et des lobules épithéliaux sont séparés par des travées conjonctives, et répondent tout à fait à l'épithélioma pavimenteux tubulé-lobulé à cellules polymorphes. Mais les masses épithéliales apparaissent trouées d'orifices petits, réguliers, enveloppés d'une collerette cellulaire; et du bord des travées conjonctives se détachent des coins fibro-vasculaires qui s'enfoncent droit

dans le tissu néoplasique. Ce sont deux aspects d'une seule et même formation coupée en long ou en travers : des papilles très fines, pourvues d'un capillaire central, effilées, puis renflées à leur terminaison et recouvertes d'un manchon épithélial à cellules perpendiculaires sur leur axe. Souvent le capillaire constitue à lui seul la papille, du moins à quelque distance de la travée principale, et la coupe transversale montre alors un orifice à paroi circulaire endothéliale, entouré d'une couronne épithéliale.

Les cellules ainsi ordonnées en cercle sont cubiques ou allongées, mais perdent leur orientation dès la seconde assise et deviennent polymorphes. Les hémorrhagies sont relativement fréquentes et peu importantes.

La présence de vaisseaux embryonnaires dans les masses parenchymateuses et l'aspect rayonné des cellules autour des vaisseaux sont deux caractères qui n'existent pas dans l'épithélioma lobulé ou tubulé pur, mais appartiennent plutôt au sarcome. Pourtant les cellules en couronne sont incontestablement épithéliales, et les deux éléments ne végètent pas côte à côte comme dans les tumeurs mixtes, mais ils sont liés l'un à l'autre, l'épithélium est subordonné à l'axe vasculo-conjonctif. C'est une forme d'épithélioma porté sur de minuscules papilles : épithélioma papillaire, tumeur maligne dont la gravité est moindre que celle des carcinomes.

Notre cas I n'entre pas en ligne : si on peut y remarquer une sorte de sériation des cellules néoplasiques en files perpendiculaires sur les travées conjonctives et à leur contact, si on peut rencontrer par ci par là des trous dans le parenchyme, il n'est pas difficile de se convaincre sur le champ

qu'il s'agit non de papilles, mais de faisceaux conjonctifs amorphes subsistant encore dans une zone d'infiltration carcinomateuse, et que les trous sont irréguliers, sans capillaire et sans couronne épithéliale rayonnante, simples déchirures dues à l'action de l'alcool.

Pour le cas II, il est nécessaire d'y regarder avec plus de soin. Dans sa portion IIa relativement assez vasculaire et qui offre le type structural pavimenteux lobulé-tubulé, on voit sans doute des orifices dans le parenchyme, on y voit des vaisseaux tantôt entourés d'un fourreau fibro-conjonctif, tantôt capillaires libres n'ayant que leur paroi endothéliale. Ces derniers sont reconnaissables, même coupés en long et parmi les cellules indifférenciées, par les deux lignes exactement parallèles et coupées d'intervalles que figurent les noyaux très minces des cellules endothéliales.

Cependant l'élément vasculaire est beaucoup moins développé que dans les tumeurs du sein décrites par MM. Cornil et R. Marie ; il ne paraît pas être un facteur prépondérant ; en tout cas l'épithélium ne lui est nullement subordonné, car pas une seule fois nous n'avons pu voir les cellules épithéliales disposées en couronne radiée autour des trous, ni en manchon autour des vaisseaux.

L'un des caractères capitaux des épithéliomes papillaires, l'ordonnance en collerette des cellules épithéliales autour des vaisseaux, manque tout à fait dans notre tumeur ; l'autre, la présence de capillaires dans le parenchyme existe, il est vrai, mais ces vaisseaux sont relativement peu nombreux. Nous n'assimilerons pas, en conséquence, notre cas II aux épithéliomes papillaires, mais nous retiendrons cette particularité qu'il a de posséder quelques vaisseaux en plein parenchyme néoplasique pavimenteux.

Nous avons déjà attiré l'attention sur l'énorme développement du réseau vasculaire en II *b*. Cette tendance se répercute, mitigée, jusque dans la charpente de II a, et peut-être les vaisseaux du parenchyme représentent-ils là ce qui subsiste encore d'un envahissement rapide des territoires conjonctifs par les masses épithéliales ?

RÉSUMÉ DU CHAPITRE VI.

La conclusion de tout ce qui a été examiné dans ce chapitre, est que : notre premier cas ne répond, parmi les hypothèses soulevées, qu'aux descriptions de certains *branchiomes malins pavimenteux ;* il offre comme particularités ses îlots parakératosiques et une abondance de cellules indifférenciées que nous n'avons trouvée signalée nulle part dans les cas comparables. Notre deuxième cas est une tumeur non seulement intra-thyroïdienne, mais bien née de l'épithélium thyroïdien. Elle présente en IIb l'aspect du *carcinome thyroïdien hématode.* Mais considérée même comme carcinome intermédiaire, ses cellules embryonnaires ont une forme qui ne nous est pas familière, et en Ia elle adopte une disposition architecturale qui nous choque dans la thyroïde.

Pourquoi cette tumeur, homogène au point de vue de son origine, entièrement thyroïdienne, n'est-elle pas, au moins dans sa structure, partout semblable à elle-même ?

Nous en étions arrivés à ce point embarrassant de notre travail, quand nous eûmes la pensée d'appliquer à nos cas la théorie des carcinomes d'origine basale, de Krompecher. C'est une idée qui vient tout naturellement, quand on se trouve, s'il nous est permis de nous exprimer ainsi, dans

son pays natal ; et surtout quand l'auteur lui-même vous a fait de sa théorie une démonstration sur les préparations originales. Nous nous sommes donc souvenus de quelques-unes des préparations de Krompecher, nous avons constaté entre elles et les nôtres de nombreuses analogies, et nous avons aussitôt dirigé nos recherches dans cette voie. Mais seulement plus tard, lorsque notre nouvelle hypothèse, qui ne nous semblait au début ni mieux ni moins bien fondée que les précédentes, prit corps, nous nous sommes rappelé que la glande thyroïde n'était, en fin de compte que l'invagination du revêtement pavimenteux stratifié de la bouche avec lequel son conduit excréteur, le canal thyréoglosse, l'avait reliée temporairement, analogue en cela aux glandes salivaires et à la mamelle, simples annexes d'un revêtement pavimenteux stratifié. Mais nous ne pouvons pas, en ce moment, aller plus loin, et anticiper sur le chapitre final.

Avant de passer à la discussion de notre dernière hypothèse sur la nature baso-cellulaire de nos tumeurs, il est indispensable que nous rappelions la théorie de Krompecher aussi brièvement que possible, afin de nous mettre en mesure de porter un jugement et des critiques également bien fondés.

CHAPITRE VII

Le carcinome à cellules basales de Krompecher.

Le livre que M. Krompecher a écrit sur le *carcinome de la couche basale* est un travail serré et consciencieux, une œuvre aussi intéressante qu'originale, et qui a le grand avantage d'être ornée de nombreuses planches.

L'auteur se défend de vouloir patronner un genre nouveau de tumeurs, et expose qu'il s'agit seulement d'une distinction, mais d'une distinction importante, autant clinique qu'histologique, à établir parmi certains carcinomes de forme jeune ou intermédiaire, que l'on rencontre principalement dans la peau.

Ce travail qu'on peut dire publié d'hier (1) a été accueilli favorablement par beaucoup d'auteurs. Le principal reproche qu'on lui ait fait c'est de séparer trop radicalement les cancroïdes des carcinomes embryonnaires, et du même coup la couche de Malpighi de la couche génératrice, comme s'il s'agissait là de deux espèces cellulaires différentes et sans parenté directe (von Hansemann).

Mais si Krompecher a opposé en quelque sorte les proliférations de la couche basale à celles de la couche malpighienne, c'était, cela saute aux yeux, dans la seule intention de faire ressortir davantage les premières, et la preuve en est qu'il décrit des carcinomes à cellules de passage et des carcinomes de transition sur lesquels nous reviendrons dans un instant.

Parmi les publications françaises nous n'avons trouvé signalé l'ouvrage de Krompecher que par Vignard (*Gazette des hôpitaux*, 1903, nº 95) à propos d'un épithélioma du nez. Dans un récent article paru dans les *Archives de médecine expérimentale*,

(1) Cependant il était attendu. Un article avant-coureur a paru en 1900, dans *Zieglers Beiträge*.

Nicolau s'occupe d'un cylindrome ; et ses figures 1 et 2 sont absolument superposables à quelques-unes de Krompecher dont il ignore le travail, puisqu'il déclare, sans y insister autrement, que sa tumeur semble être exclusivement une prolifération de la couche basale.

INTRODUCTION

Le point de départ de Krompecher fut, en 1896, une tumeur du sein dont le diagnostic n'avait pas pu être tranché entre carcinome ou sarcome plexiforme. Le parenchyme, composé de petites cellules ovales ou allongées, avec peu de protoplasma, mais des noyaux riches en chromatine, était disposé en forme de lobules, de boyaux, de follicules, de kystes, et se continuait directement avec les cellules indifférenciées de la couche basale de la peau, à l'exclusion des cellules malpighiennes dentelées. Il s'agissait donc d'une tumeur épithéliale et d'un carcinome de nature et d'origine exclusivement basales.

L'auteur avait déjà antérieurement étudié toute une série de tumeurs qui, nées dans différents organes (peau, certaines muqueuses, glande mammaire, parotide, testicule), figuraient sous les étiquettes variées d'endothéliomes, de sarcomes plexiformes, d'angio-sarcomes, d'adéno-sarcomes, de carcino-sarcomes, de cylindromes, etc., et qui cependant avaient dans leur structure et leur morphologie cellulaire des analogies frappantes.

Krompecher s'attacha avec autant plus d'ardeur à cette question, et publia en 1900, 21 observations personnelles. Ses tumeurs n'offraient pas les caractères habituels des tumeurs épidermiques, mais étaient dans deux tiers des cas manifestement rattachées à la couche basale.

Il poursuivit ses recherches, et réussit à mettre en lumière des faits cliniques et histologiques qui lui permirent d'isoler dans la nomenclature des tumeurs épithéliales de la peau et de ses annexes un groupe qu'il appela « tumeurs à cellules basales » ou « tumeurs de la couche basale ». Ces tumeurs prennent naissance dans la couche génératrice du corps muqueux de Malpighi et de certaines glandes ; elles conservent constamment en proliférant, les attributs de la cellule basale, c'est-à-dire d'une cellule encore indifférenciée, embryonnaire.

L'ensemble des résultats obtenus par l'étude approfondie de 75 cas est consigné dans le livre que nous allons maintenant analyser.

1° Dans un premier chapitre, Krompecher traite des tumeurs de l'épiderme en général et montre l'insuffisance des classifications en vogue, les avantages et la légitimité de la sienne, qui comble leurs lacunes. Il fait à fond l'histologie, la physiologie des carcinomes d'origine basale, et étudie les carcinomes de passage où par endroits les cellules indifférenciées prennent le type malpighien et arrivent presque à produire les perles cornées du cancroïde vrai. Il expose en détail les stades initiaux de ses tumeurs, leur genèse quelquefois multiple, leurs rapports avec l'épiderme, les divisions du noyau, les modifications régressives du parenchyme et du tissu conjonctif. Il examine les nævi mous proliférants, les cancers mélaniques, les endothéliomes, etc., de la peau et les fait rentrer en partie dans ses tumeurs basales.

2° Le deuxième chapitre est consacré aux carcinomes

baso-cellulaires des muqueuses à épithélium pavimenteux.

3° Ensuite vient l'étude des tumeurs baso-cellulaires qui, dans la peau, les muqueuses, l'ovaire, naissent de kystes dermoïdes, de tératomes, de kystes à cellules basales hétérotopiques ; ou bien qui ont quelque autre mode d'origine congénital.

4° Enfin le quatrième chapitre a pour objet le carcinome basal des glandes qui s'ouvrent sur une surface à épithélium pavimenteux : la glande mammaire, les glandes salivaires, la prostate, peut-être le testicule.

I

A. — Tumeurs épithéliales de la peau, et tumeurs baso-cellulaires en particulier.

A côté des tumeurs habituelles de l'épiderme, les épithéliomes et les carcinomes, s'est glissé dans la nomenclature, depuis l'apparition d'un travail publié par Braun en 1892 (1), un troisième groupe de tumeurs sous le nom d' « endothéliomes » de la peau.

Ces tumeurs classées endothéliomes par exclusion et parce que leur lien avec l'épithélium superficiel n'avait pas été saisi, sont cliniquement et histologiquement superposables jusque dans les moindres détails aux tumeurs épidermiques d'origine basale ; ce sont des tumeurs épithéliales.

Classification. — L'indépendance clinique et histologique reconnue d'un groupe de tumeurs épithéliales non pigmentées de la peau conduisit naturellement à une clas-

(1) Braun, *Arch. für klin. Chir.*

sification nouvelle fondée sur la morphologie cellulaire et sur l'histogénèse ; et c'est ainsi que l'auteur, après avoir démontré que la seconde variété des carcinomes de Unna (parmi lesquels l'ulcus rodens de Dubreuilh) et que les épithéliomes pavimenteux embryonnaires de Fabre-Domergue faisaient partie de ses tumeurs basales, établit la classification suivante :

1° Fibro-épithélioma spino-cellulaire, simple ou kératinisant : papillome ;

2° Carcinome spino-cellulaire, simple ou kératinisant : cancroïde ;

3° Fibro-épithélioma baso-cellulaire ;

4° Carcinome baso-cellulaire ;

5° Fibro-épithéliome ou carcinome, spino-baso-cellulaire ou cubo-cellulaire : formes de passage.

Un mot ajouté à ces termes d'où ressort déjà la notion histogénique et morpho-cellulaire donne en plus le type architectural ou quelque autre particularité saillante, par exemple : carcinome baso-cellulaire tubulé parakératosique.

Cette classification basée sur le point de départ histologique et la structure fine des tumeurs épithéliales de la peau, a l'avantage d'éviter les confusions auxquelles expose une classification fondée sur l'architecture seule des néoplasmes : un carcinome pavimenteux tubulé, par exemple, peut naître soit d'une prolifération basale, soit d'une prolifération des cellules dentelées ; et d'autre part, un carcinome d'origine basale (ou d'origine malpighienne) peut se développer suivant divers types architecturaux : tubes pleins ou creux, kystes, etc. ; dans le premier cas, on réunit à tort dans un seul groupe deux tumeurs en réalité distinctes,

dans le deuxième cas, on disperse dans plusieurs groupes des formes différentes d'une seule et même tumeur.

Dans la classification ci-dessus « fibro-épithéliome » doit imprimer l'idée de bénignité, car épithéliome employé seul est équivoque.

Groupe cliniquement et histologiquement distinct. — Les carcinomes non pigmentés de la peau se divisent donc en deux groupes tranchés aux points de vue clinique et histologique :

1° Les carcinomes à cellules malpighiennes qui siègent d'habitude à l'union de la peau avec les muqueuses, qui se développent et s'infiltrent rapidement, envahissent les ganglions, font des métastases, récidivent souvent et se composent surtout de cellules dentelées traversées par des filaments d'union et aptes à produire des perles cornées.

2° Les carcinomes baso-cellulaires qui siègent en un point quelconque de la peau, ordinairement sur la joue, le front, le nez d'individus âgés, débutent par un petit nodule bientôt exulcéré, restent ainsi stationnaires quelquefois pendant des années, puis tout à coup s'épanouissent en forme de champignon, ne font presque jamais de métastases et récidivent rarement après l'ablation. Au microscope, on constate que les cellules de la couche basale ont pullulé en conservant toujours leur caractère embryonnaire, que les néoformations épithéliales sont constituées par de petites cellules ovales ou fusiformes contenant un noyau riche en chromatine, fortement colorable et ne présentent ni structure filamenteuse typique ni kératine.

Entre ces deux groupes principaux, les *formes de passage* (5 0/0 environ), établissent un lien nécessaire.

Elles ont deux variétés : *a*) le carcinome de transition, qui apparaît ici constitué par des cellules adultes, ovales ou polymorphes, là par des cellules basales ; ou bien dans les lobules et tubes duquel les cellules indifférenciées occupent les bords, les grandes cellules malpighiennes le centre ; *b*) le carcinome à cellules de passage, composé uniquement de cellules à caractères intermédiaires, rondes, ovales, vésiculeuses ou polygonales, sans filaments d'union. Les cellules de cette variété tout particulièrement, n'ont aucune vitalité ; leurs noyaux bulleux, par des divisions actives et pluripolaires non suivies de divisions protoplasmiques, ne réussissent qu'à faire des cellules multinucléées ; elles-mêmes subissent rapidement la dégénérescence hydropique colloïde ou parakératosique.

La classification de Krompecher admise dès son apparition par Bormann, Nékam, Kriesch, Zieler, Petersen (cet auteur appelle, les carcinomes d'origine basale : matrix carcinoma) est rejetée par quelques auteurs qui persistent à faire de certaines tumeurs basales des endothéliomes ou des sarcomes.

Architecture. — Si l'on considère spécialement le mode architectural et les modifications régressives du parenchyme ou du tissu conjonctif, on peut distinguer les types suivants parmi les carcinomes d'origine basale : a) *Type solide* ou plein, avec des îlots et travées cellulaires ramifiées et anastomosées ; — b) *Type adénoïde :* la couche basale prolifère dans la profondeur avec assise unicellulaire en forme de plis, de circonvolutions plus ou moins tassées, imitant une dentelle ou des tubes glandulaires perpendiculaires à la surface ; — c) *Type kystique*, offrant des cavités

remplies de produits de dégénérescence d'apparence sébacée (1) : — d) *Type parakératosique* où les cellules, quoique indifférenciées se chargent de kératine et produisent directement la substance cornée sans les stades préliminaires habituels ; — e) *Type hyalin*. Le tissu conjonctif voisin ou englobé subit la dégénérescence hyaline, et les figures qui en résultent imitent le cylindrome ; — f) *Type myxomateux*.

Le premier type est de beaucoup le plus commun dans les tumeurs de la peau, le type adénoïde est peu fréquent, les autres sont rares. Ils peuvent naturellement se combiner entre eux.

Points de détail. — Il est évident que la couche des cellules basales, se modelant sur les annexes de la peau, des tumeurs ayant les caractères maintenant connus pourront aussi bien naître dans la couche basale des glandes sudoripares, des follicules pileux, des glandes sébacées, etc. que dans celle de l'épiderme.

Pour les 2/3 de ses cas, Krompecher a pu retrouver le point d'union entre la tumeur et la couche basale, et dans une proportion de 7 cas sur 8 les images étaient tellement persuasives qu'il était permis d'écarter au premier coup d'œil l'idée d'une soudure secondaire.

Stade initial. — Beaucoup de carcinomes d'origine basale renferment au début de leur développement une quantité anormale de pigment et l'auteur suppose que peut-être

(1) Ou caséeuse ou colloïde, quelquefois cornée ; plus rarement le produit nécrosé provient d'une tranche de tissu conjonctif isolée par le parenchyme ; rarement le kyste est préformé, c'est-à-dire que le parenchyme a entouré un follicule pileux vide, un conduit excréteur glandulaire ou un vaisseau dilaté.

'est là précisément la cause de la pullulation ; la surcharge ›igmentaire tue certaines cellules, d'où formation de minus-ules lacunes, remplies de blocs pigmentaires, de détritus hromatiques et protoplasmiques ; ces débris, agissant omme corps étrangers provoqueraient l'irritation néopla-ique des cellules adjacentes, au moins dans certains cas.

Genèse multiple. — Parfois les carcinomes d'origine ›asale peuvent être surpris se développant en plusieurs ›oints à la fois. Cette catégorie comprend principalement les pithéliomes bénins multiples du cuir chevelu de Dubreuilh t Auché (1) qui sont interprétés comme adénomes sébacés ›ar Bérard (2), comme endothéliomes ou cylindromes par Spiegler et Seitz (3).

Tissu conjonctif. — La participation du tissu conjonctif st fréquente dans les carcinomes baso-cellulaires de la peau, mais elle est subordonnée à la prolifération du paren-chyme ; en aucun cas, même dans les stades initiaux, il ne pouvait être question d'un processus actif au sens de Rib-bert. Le tissu conjonctif jeune des tumeurs basales dégénère fréquemment (dégénérescence myxomateuse ou hyaline (4) et dans les travées conjonctives nouvellement formés il n'est pas rare de rencontrer des plasmazellen. Enfin les fibres élastiques disparaissent devant l'infiltration cellulaire, laissant à leur place des blocs d'élastine.

(1) Dubreuil et Auché, *Ann. de D. et S.*, 1902 ; Poncet, *Rev. Chir.*, 1890.

(2) *Rev. Chir.*, 1895.

(3) Ueber endoth. der Haut, *Arch. f. D. u. S.*, 1899, Bd. L ; *Ein Fall multipler Cylindrome der behaarten Kopfhaut*, Inaugural Dissertation München, 1898.

(4) Dalous, Le cylindrome de la peau, *Arch. D. u. S.*, 1902.

B. — Nævi. — Nævo-carcinomes. — Leur histogénèse.

Les nævi mous, d'après Krompecher, doivent être inter prétés d'une manière identique. Recklinghausen en 1882 le faisait descendre de l'endothélium lymphatique ; Unna e 1893 leur attribuait une origine épithéliale (la surchage pig mentaire des cellules malpighiennes favorise la fonte d protoplasma, et leur métaplasie régressive, à la suite d laquelle elles s'enfoncent dans le derme et s'isolent des cellules restées normales). Les nævi offrent l'image de tumeurs bénignes à cellules basales indifférenciées, mais tandis qu'Unna les fait dériver des cellules dentelées par « métaplasie simple », Krompecher voit en elles de véritables tumeurs d'origine basale, ayant conservé dans leurs cellules, leur caractère embryonnaire. La présence de pigment n'est qu'une exagération de ce que nous avons constaté à propos des carcinomes baso-cellulaires simples, à savoir : leur localisation habituelle sur les territoires cutanés exposés au soleil, en particulier le visage, et le rôle qui semble dévolu à la surchage pigmentaire dans la genèse des proliférations basales de la peau. Les caractères cliniques des nævi mous sont de même comparables à bien des points de vue, à ceux des tumeurs baso-cellulaires non pigmentées : genèse multiple, longue torpeur, réveil brusque accompagné alors de tous les signes de malignité (extension rapide, métastases) ; le nævus d'origine basale s'est transformé en nævo-carcinome d'origine basale (1).

(1) L'auteur admet pour les nævi la même échelle de classification que pour les tumeurs non pigmentées de l'épiderme, la forme adulte

On trouve rarement dans les nævi et nævo-carcinomes le en qui unit la tumeur à la couche basale. En réalité il 'existe plus dans la majorité des cas. Les nævi se forment u cours du développement embryo-fœtal et les tractus de ellules basales pigmentées qui se sont enfoncés dans le ssu sous-cutané (où ils restent inertes pendant des années t souvent toute la vie), se sont dès les premiers temps isoés complètement de l'épiderme. A l'âge adulte ils peuvent e transformer en nævo-carcinomes, lesquels procédant diectement de cellules basales ont aussi la marche ordinaire les carcinomes baso-cellulaires.

Les mélano-carcinomes se rattachent à la variété maligne le la forme de passage. Isolement de cellules carcinonateuses, mitoses rapides et cellules géantes, métastases, nalignité clinique qui marchent de pair, se trouvent éunis au plus haut degré dans les mélano-carcinomes ; et le fait, les cancroïdes où l'isolement mécanique de cellules et les métastases sont peu fréquents, sont aussi des tumeurs noins malignes ; de même aussi, les carcinomes d'origine basale où pareil isolement ne s'observe pour ainsi dire amais, évoluent pendant longtemps avec une allure bénigne.

exceptée.

Nævus et nævo carcinome baso-cellulaire : forme indifférenciée.

Nævus et nævo-carcinome cubo-cellulaire : forme de passage.

II

Tumeurs prenant leur origine dans la couche basale des muqueuses à épithélium pavimenteux.

L'analogie de ces tumeurs basales avec celles de la peau est telle, que point ne sera nécessaire d'en faire une nouvelle description.

On trouve ces tumeurs dans les muqueuses de la bouche, du pharynx, de l'œsophage, en certains points des fosses nasales et du larynx, dans les voies urinaires, le col utérin, le vagin. Elles ne s'accompagnent pas d'adénites secondaires. Leur architecture est en général plus simple que dans la peau, elles affectent d'ordinaire le type solide, quelquefois parakératosique, et le tissu de soutien participe plus activement à la néoformation. Krompecher termine en appuyant sur les avantages qu'il y aurait pour les cliniciens à bien connaître ce genre de tumeurs qui restent si longtemps bénignes, et qui même après extirpation devenue indispensable fournissent, plus que les cancroïdes, un pronostic favorable.

III

Tumeurs baso-cellulaires issues de kystes dermoïdes simples ou complexes, de tératomes, de germes ecto dermiques, hétérotopiques, en un mot d'origine congénitale.

1° Carcinomes baso-cellulaires, nés dans des *fragments de nævi* isolés au cours du jeune âge.

Dans ce paragraphe, l'auteur s'efforce de démontrer, omme il l'a fait pour les nævi mous, que : du moment u'on admet (Unna) des nævo-carcinomes d'origine épithéale (V. p. 90) et que certaines de ces tumeurs ont leur oint de départ dans la couche basale, on peut d'autre part ussi admettre logiquement la formation des mêmes tuieurs aux dépens des cellules pigmentaires détachées 'un nævus pendant le jeune âge et égarées dans le tissu ous-dermique. Les mélano-sarcomes ont un territoire ien plus restreint que celui qu'on leur accorde communéient ; beaucoup d'entre eux appartiennent au « mélanoarcinome baso-cellulaire », d'autres, au « mélano-carciiome cubo-cellulaire », forme de passage.

2º Poursuivant cette voie l'auteur en arrive aux germes épidermiques, aux kystes épidermoïdes ou dermoïdes, aux kératomes, enfouis dans les tissus, et dont la couche basale est susceptible, à un moment donné, d'évoluer soit vers la forme bénigne soit vers la forme maligne des tumeurs dont nous nous occupons.

Depuis le premier ouvrage de Krompecher, plusieurs auteurs (1) ont publié des observations confirmant ce qu'il avançait et d'autant plus précieuses que les cas de tumeurs congénitales étudiées au point de vue baso-cellulaire sont encore rares. Elles ont la même marche clinique, la même structure que les tumeurs basales épidermiques, avec une participation plus active du tissu conjonctif.

L'examen capital d'une tumeur basale bénigne tubulée et

(1) Wolff, in *Arch. f. klin. Chir.* Bd. LXII, H. 4 1900 ; Kriesche et Linser, tous deux in *Beitr z. klin. Chir.*, XXXI p. 528, 550.

kystique, née au voisinage de la commissure labiale montra à l'auteur ce qui suit :

Sans continuité avec l'épiderme superficiel, des cavités plus ou moins grandes, étaient tapissées, ici d'épiderme typique complet, là d'une ou de deux couches de cellules basales seulement ; des *tubes*, issus par évagination de ces *kystes* étaient recouverts de cellules basales. Ailleurs des files de cellules *basales infiltraient* le tissu conjonctif en réseau extrêmement ténu, et le tissu conjonctif était devenu *hyalin ou myxomateux* dans les mailles du réseau (cylindrome). Toutes ces images se rattachaient étroitement les unes aux autres ; elles n'offraient pas seulement dans un coup d'œil d'ensemble les caractères particuliers des tumeurs baso-cellulaires de provenance ectodermique congénitale, mais donnaient aussi la clé pour l'interprétation de diverses tumeurs qu'on rencontre souvent sous les noms d'endothéliomes, cylindromes, sarcomes plexiformes, et la clé pour l'interprétation de quelques tumeurs de la parotide, des glandes salivaires.

Dans une revue générale « sur certaines tumeurs endothéliales de la tête, analogues aux tumeurs des glandes salivaires », Volkmann fait remarquer que l'on trouve parfois des tumeurs mixtes encapsulées en un point quelconque de la tête et du visage (1) (Billroth et Nasse), et ces endothéliomes épithélioïdes ont une parenté frappante, tant clinique qu'histologique, avec les tumeurs basales congénitales d'une part, et les tumeurs mixtes des glandes salivaires de l'autre.

(1) Volkmann, Ueber endoth. Geschwülste, etc., *Zeitsch. f. Chir.*, Bd. XLI.

Après avoir fixé les caractères de ses tumeurs d'origine ongénitale, Krompecher y englobe un grand nombre de imeurs bénignes de la peau (1), et élargit sa classification es tumeurs d'origne basale en y ajoutant ce premier groupe e tumeurs bénignes, encapsulées, généralement kystiques, u bien tubulées avec tissu de soutien abondant, souvent égénéré, tumeurs qui ne deviennent qu'exceptionnellement ıalignes et se rencontrent chez des individus d'âge moyen.

3° Tumeurs de la voûte palatine et des gencives.

Ce sont là des tumeurs qui, désignées en France par les ıoms d'adénomes, adéno-myxofibromes, épithéliomes, etc. les glandes palatines, sont interprétées en Allemagne omme sarcomes plexiformes et endothéliomes. Krompecher ıe possède qu'un cas personnel de ce genre, et c'est encore ıne tumeur d'origine basale (V. Berger, « Tumeurs mixtes lu voile du palais » *Rev. Chir.*, 1897).

4° Carcinomes d'origine basale dans les kystes dermoïdes, oire les tératomes de l'ovaire, et tumeurs comparables qui descendent des kystes de la couche ovigère.

Sur une douzaine de kystes dermoïdes de l'ovaire recueillis dans la littérature et qui se sont transformés en carcinomes, deux (2) peuvent être rangés parmi les carcinomes d'origine basale. Les kystes de l'épithélium ovigère ont fourni quelques cas où se retrouvent tous les types architecturaux des tumeurs baso-cellulaires. L'étude de ce sujet

(1) Telles que le « Lymphangioma Tuberosum multiplex » (Lesser-Beneke 1891) ; « Hydradénome éruptif » (Jacquet-Darier 1887) ; « Syringocystadenoma » (Török 1889) ; « Endothelioma colloïdes » (Kromayer, 1895).

(2) Yamagiwa, *Virsch. Arch.*, 1897, Bd. CXLVII et Neumann, *Arch. f. Gynécol*, Bd. LVIII, p. 185.

n'est pas encore assez avancée, mais si l'épithélium ovari était démontré équivalent à la couche des cellules basal de la peau, rien n'empêcherait de classer dès maintena quelques-uns des carcinomes propres de l'ovaire égaleme parmi les carcinomes d'origine basale

IV

Carcinomes baso-cellulaires des glandes qui s'ouvren sur une surface épithéliale pavimenteuse.

Le sujet a déjà été traité en ce qui concerne les glande sébacées, sudoripares, de Mefbomius. Il ne reste provisoi rement qu'à faire la même étude pour la mamelle, les glan des salivaires, la prostate et le testicule (1).

1° *Mamelle.* — L'analogie de développement est complèt entre les glandes mammaire et sébacées ; la couche des cellules basales est identique ; l'épithélium sécrétant seul est morphologiquement dissemblable. Les carcinomes baso-cellulaires du revêtement cutané du mamelon sont fréquents, et relativement bénins ; ils ressemblent tout à fait à ceux de la peau et des muqueuses à épithélium pavimenteux. Ceux qui naissent dans les canaux galactophores (ils sont fréquents) et les acini ont une allure plus maligne ; ils se présentent sous les types kystique, adénoïde, gyriforme, infiltrant, hyalin ; mais les cellules basales sont moins riches en chromatine et un peu moins allongées (le même fait s'ob-

(1) Au moment de mettre sous presse l'auteur signale encore la glande thyroïde, faisant allusion à nos deux tumeurs que nous lui avions soumises et sur la nature basale desquelles il fut affirmatif.

serve pour les tumeurs basales des glandes sébacées et de Meibomius) que dans les carcinomes de l'épiderme. Cette légère variation de morphologie cellulaire, corrigée par l'identité dans l'architecture néoplasique et les réactions du tissu conjonctif, constitue une particularité intéressante pour les carcinomes baso-cellulaires de la mamelle.

2° *Glandes salivaires*, *parotide* en particulier. — Cornil et Ranvier, Robin, Rouyer avaient depuis longtemps attiré l'attention sur les ressemblances qu'offrent les tumeurs de la voûte palatine avec les tumeurs de la parotide. Berger et Bezançon en 1897, déclaraient les tumeurs mixtes du voile du palais d'origine ectodermique. Mais pour Volkmann, 1895, les trois quarts des tumeurs sous-maxillaires et parotidiennes des endothéliomes, les autres étaient des sarcomes, des carcinomes ou bien des tumeurs dont la nature ne pouvait être déterminée. En 1899, Hinsberg et en 1902, Wilms attaquent vigoureusement cette façon de voir et s'efforcent de prouver la nature épithéliale des tumeurs mixtes. Ils donnent comme pathogénie l'hypothèse d'un germe périostique du cartilage de Meckel, enveloppé par la glande au cours de son développement, ou d'une parcelle de la future membrane du tympan incorporée à la glande pendant son encapsulation.

Krompecher apporte une vingtaine de tumeurs baso-cellulaires de la parotide ou de la sous-maxillaire. Une fois seulement il a pu découvrir le point d'attache de la tumeur avec un conduit excréteur. Les autres doivent être rapprochées des tumeurs que nous avons vues se développer au voisinage des fentes branchiales, de la mâchoire supérieure, de l'orbite, de la joue, et qui ont été reconnues sembla-

bles cliniquement et histologiquement aux tumeurs mixtes de la parotide (1).

Elles se formeraient aux dépens de la couche basale d'inclusions méso-ectodermiques plus ou moins complexes (tissus multiples, différenciation ultérieure variable des éléments). On rencontre dans les tumeurs de la parotide tous les types que revêtent les tumeurs baso-cellulaires de la peau : solide, adénoïde, tubulé, kystique, infiltré, muqueux, hyalin, chondroïde et même ostéoïde et parakératosique, et leurs combinaisons sont nombreuses.

L'élément conjonctif est souvent prépondérant : les cas de myxo-chondro-sarcomes, d'adéno-myxo-fibromes, d'endothéliomes, etc., rentrent dans la classe des « myxo-chondro, etc., carcinomes baso-cellulaires », les cas de cylindromes sont des « carcinomes baso-cellulaires hyalins ». Les cas enfin où l'élément parenchymateux domine l'image histologique (par exemple : sarcomes plexiformes ou endothéliomes), sont des « carcinomes baso-cellulaires solides ».

Cliniquement la superposition est complète des tumeurs mixtes de la parotide avec les tumeurs baso-cellulaires, en particulier les congénitales : début insidieux dans un âge relativement jeune, long état stationnaire, ganglions rarement engorgés, métastases par voie sanguine rares et tardives, récidives au contraire assez fréquentes.

3° *Prostate.* — Le matériel de Krompecher est insuffisant pour trancher cette question qu'il a envisagée seulement dans les derniers temps ; mais il semble que des tumeurs d'origine basale puissent se greffer sur les cas d'hy-

(1) Billroth, Nasse, Volkmann.

pertrophie adénomateuse avec formation de concrétions. Ces tumeurs seraient des adénomes d'origine basale.

4° *Tumeurs d'origine basale dans le testicule.* — L'auteur ne dit sur ce sujet que peu de mots et sous toutes réserves ; il rappelle les ressemblances d'évolution et de structure entre certaines tumeurs du testicule et de la parotide, et se propose de faire ultérieurement une étude documentée de cette question.

V

Résumé et considérations finales.

Nous ne reproduirons, sous forme de conclusions, que les points qui ont trait directement aux tumeurs baso-cellulaires et laisserons de côté les considérations de physiologie et de pathologie générale par lesquelles M. Krompecher termine son ouvrage.

Les tumeurs baso-cellulaires sont des tumeurs épithéliales embryonnaires qui se caractérisent par l'aspect indifférencié de leurs cellules, par les types architecturaux qu'elles adoptent et les modifications concomitantes du tissu conjonctif. C'est la raison pour laquelle on les a si longtemps confondues avec des sarcomes, des endothéliomes, etc.

Elles se rencontrent le plus souvent dans la peau, les muqueuses à épithélium pavimenteux et dans les glandes qui s'ouvrent sur une surface à épithélium plat. D'une façon générale, elles sont fréquentes dans les dérivés normaux ou accidentels de l'ectoderme superficiel, mais elles existent aussi par exemple dans les voies urinaires, la prostate, l'o-

vaire. Par contre, elles semblent manquer absolument dans certains épithéliums cylindriques comme celui du tube gastro-intestinal, de la cavité utérine.

Elles sont tantôt bénignes (origine congénitale, prépondérance conjonctive, voies urinaires, individus jeunes), mais susceptibles de transformation maligne, tantôt malignes d'emblée (glande mammaire) et ont une évolution, un aspect qui permettent de les distinguer, parfois cliniquement des formes adultes (localisation, aspect extérieur, absence de ganglions, de métastases, rareté des récidives).

Les types structuraux tubulé, adénoïde, kystique sont dus peut-être à la reviviscence d'une propriété qu'avait la couche basale chez l'embryon lorsqu'elle s'invaginait normalement pour former des glandes en tube et en grappes. Pourtant le type plein, réticulé, est le plus ordinaire, surtout dans les muqueuses. Le tissu conjonctif participe souvent au processus néoplasique par ses transformations régressives (hyaline, myxomateuse, chondroïde); il a beaucoup contribué à égarer le diagnostic histologique.

La genèse des carcinomes baso-cellulaires est quelquefois multiple. Dans les 2/3 de ses cas, Krompecher a trouvé leur point d'attache avec la couche basale.

Les carcinomes purement baso-cellulaires sont constitués exclusivement par des cellules indifférenciées, petites, ovales, allongées ou cylindriques, sans filaments d'union, sans kératine et pourvues d'un noyau très chromatique ; à les considérer isolément sans prêter attention à l'architecture, la confusion est possible avec un sarcome fusiforme, voire même un carcinome à cellules cylindriques. Des carcinomes de transition et à cellules de passage rattachent les carci-

nomes baso-cellulaires purs aux cancroïdes et aux carcinomes glandulaires adultes. Ils ont des caractères intermédiaires, et sont particulièrement prédisposés aux dégénérescences hydropique, colloïde, parakératosique, etc.

Arrivés au terme de notre analyse, nous espérons avoir réussi, malgré les mutilations que nous avons été obligés de lui faire subir, à présenter la théorie de Krompecher sous son vrai jour, c'est-à-dire comme une tentative légitime, utile et très documentée pour diminuer l'incertitude qui règne dans la classification des tumeurs, en particulier celles de la peau et de ses dépendances.

Il nous reste à voir si nos carcinomes thyroïdiens, envisagés en tant que tumeurs d'origine basale, trouveront une interprétation logique, satisfaisante et qui cadre bien avec les images objectives de nos préparations.

CHAPITRE VIII

La théorie des tumeurs baso-cellulaires appliquée à nos carcinomes du corps thyroïde.

Nous tenons à insister une dernière fois sur ce fait que Krompecher ne vise que certaines formes embryonnaires des tumeurs de l'épiderme et des épithéliums pavimenteux, parce qu'histologiquement et cliniquement elles se présentent avec des particularités qui ont été négligées jusqu'à ce jour. Il distingue ses tumeurs en les dotant d'un nom nouveau et met en relief ceux de leurs caractères en l'ignorance desquels différentes néoplasies avaient été faussement interprétées. Il démontre qu'on retrouve les tumeurs baso-cellulaires dans les inclusions fœtales ectodermiques, dans les glandes annexes de la peau, la mamelle, et d'une façon générale dans toutes les glandes à épithélium cubique ou cylindrique bas dont le canal excréteur s'ouvre sur une surface pavimenteuse quelconque.

L'ouvrage n'est pas achevé, en ce sens que l'auteur se propose de compléter ultérieurement les recherches qu'il a poussées jusqu'aux glandes salivaires, par l'étude détaillée des tumeurs de la prostate et du testicule. La suite de la question est donc à l'étude, et nous apportons à cette étude une contribution en ce qui concerne le corps thyroïde.

I. **Nos deux tumeurs sont des carcinomes baso-cellulaires.** — Il n'est pas nécessaire d'insister longuement ; cela saute aux

yeux pour peu qu'on connaisse cette variété de tumeurs. Nous avons dès l'abord signalé la richesse des deux cas en cellules embryonnaires (grand noyau chromatique, peu de protoplasma) ; cependant celles-ci ne restent pas constamment indifférenciées et leur évolution partielle fait de nos tumeurs des carcinomes baso-cellulaires de transition.

Leur architecture en forme de coins, de massues, de tubes cellulaires pleins anastomosés est aussi le type le plus fréquent des tumeurs basales ; le cas n° II ébauche par places un dessin pyriforme ou kystique, le cas n° I est parakératosique. Quant au tissu de soutien, il ne manifeste nettement ni dégénérescence hyaline, ni myxomateuse.

Au point de vue clinique, le second cas s'est comporté comme une tumeur basale typique, le premier cas moins exactement.

II. **Est-ce que la glande thyroïde peut produire des tumeurs baso-cellulaires ?** (1) — Théoriquement elle le peut. Les tumeurs baso-cellulaires ne représentent pas un mode de prolifération qui soit réservé à l'épiderme et à ses dépendances, puisque Krompecher les a signalées dans les voies urinaires, la couche ovigère, dans les épithéliums pavimenteux et les glandes de la bouche.

Mais il n'en est pas moins évident qu'elles se trouvent en immense majorité dans la peau, — que les épithéliums pavimenteux (et leurs glandes annexes) de la bouche, du pharynx, de l'œsophage, du vagin, du col utérin où elles ont été décrites ont la plus grande analogie avec l'épiderme, — qu'elles n'existent pas dans les épithéliums cylindriques

(1) Dans la suite nous n'aurons en vue que notre deuxième cas ; il est plus complet et se prête mieux aux comparaisons que le premier.

du tube gastro-intestinal et de l'utérus, — que le seul revêtement cylindrique où l'on peut les rencontrer, celui des fosses nasales, est d'origine ectodermique.

Cet aperçu de la topographie des tumeurs baso-cellulaires est frappant, parce que, si en règle générale elles peuvent se développer dans différents épithéliums, en pratique on les trouve 9 fois sur 10 dans la peau, principalement au visage, dans la portion sus-diaphragmatique du tube digestif, et dans les glandes et annexes de ces deux revêtements ; et de plus, elles se montrent, même dans les glandes, avec une architecture (tubes pleins) qui est familière aux tumeurs de l'épiderme.

Rapprochons cette fréquence des tumeurs baso-cellulaires (et aussi des cancroïdes vrais de l'œsophage, du larynx, des bronches, du pharynx, etc.) dans la partie supérieure du tube digestif, de la présence normale de kératine que nous avons constatée dans le thymus, et nous penserons non seulement que les tumeurs baso-cellulaires propres de la thyroïde sont possibles (de même que celles de la parotide), mais aussi que l'épithélium de l'intestin antérieur a plus qu'une simple analogie avec l'épiderme.

Nous allons, pour arriver aux tumeurs baso-cellulaires de la glande thyroïde, repasser très rapidement par les étapes connues des tumeurs d'origine basale dans les glandes mammaire et salivaires, par les tumeurs pavimenteuses des voies aériennes, et chemin faisant relever des faits qui pourraient rapprocher les propriétés de l'intestin céphalique de celles de l'ectoderme superficiel.

. **Tumeurs baso-cellulaires de la mamelle.** — Dans
ıamelle d'une part, et dans les glandes sébacées de l'au-
l'épithélium basal est identique (sauf à l'extrémité su-
ficielle des canaux galactophores) ; il est à l'état normal
ins élevé et moins chromatique que celui de l'épiderme,
ù il résulte que les carcinomes baso-cellulaires de la ma-
.le possèdent des cellules ovales et relativement claires.
ssitôt que ces carcinomes ont rompu la membrane basale
prennent une allure clinique plus maligne que dans l'é-
erme, et en effet histologiquement ils adoptent de préfé-
ce le type tubulé ou infiltrant.

3. **Tumeurs baso-cellulaires des glandes salivaires.**
Les tumeurs dites mixtes de la parotide qui sont de beau-
ıp les plus fréquentes sont de nature exclusivement con-
ctive pour les uns (sarcome, sarcome plexiforme, endo-
liome, fibro-myxo-chondro, etc. sarcome), conjonctives
épithéliales pour les autres (adéno-fibro-chondromes,
. — Cornil et Ranvier, Robin, Bezançon). Les formations
théliales sont composées parfois de cellules cylindro-
piques, parfois de cellules pavimenteuses ; dans ce cas,
nme aussi dans la plupart des tumeurs des revêtements
vimenteux stratifiés des muqueuses, si la couche basale
bien développée, les pointes de Max Schultze et la kéra-
isation font le plus souvent défaut, à quelques rares
ceptions près où l'on trouve des perles cornées et des
lules dentelées.

« Chez l'embryon, les glandes parotide et sous-maxillaire,
ant d'être encapsulées, touchent, pénètrent presque le
rioste du cartilage de Meckel par quelques-uns de leurs
ini. L'épithélium cylindrique des tumeurs provient sûre-

ment des formations glandulaires ; l'épithélium pavimenteux peut-être aussi, ou bien encore de l'ébauche du tympan » (Hinsberg), les portions fibro-chondro-ostéoïdes, de fragments de l'ébauche cartilagineuse. La tendance générale actuelle s'accorde nettement pour placer l'origine des tumeurs épithéliales pavimenteuses des glandes salivaires dans un germe ectodermique inclus, au cours du développement, dans les ébauches de ces glandes en formation ; les tumeurs de cette espèce sont alors des tumeurs hétérotopiques de l'épiderme, des tumeurs dermoïdes, et elles se présentent, soit sous une forme adulte soit sous une forme embryonnaire. Nous avons mentionné plus haut les carcinomes baso-cellulaires de Krompecher nés d'une inclusion ectodermique ; et l'on se souvient qu'il les a retrouvés dans les glandes salivaires principales et dans les glandules de la muqueuse buccale et palatine. Cependant si l'origine de la plupart des tumeurs épidermoïdes des glandes de la bouche est une inclusion fœtale, cette interprétation ne s'étend pas à tous les cas.

Hinsberg émettait tout à l'heure la possibilité, pour les carcinomes pavimenteux parotidiens, de descendre de l'ébauche glandulaire ; Krompecher, dans un cas, est tombé, par un heureux hasard de ses coupes, sur le point de départ d'un carcinome baso-cellulaire au niveau d'une pièce intermédiaire, entre l'acinus et le début d'un canalicule excréteur ; il a constaté et décrit les passages insensibles, et qui n'étaient pas le fait d'une soudure secondaire, qui reliaient incontestablement le revêtement épithélial au parenchyme néoplasique.

C. **Carcinomes pavimenteux du conduit aérien.** — Non seulement dans le voisinage de la bouche on trouve des

arcinomes qui peuvent être mis en parallèle avec ceux de a peau, mais, fait relativement fréquent, dans le larynx, en les points où il n'est pas recouvert d'un épithélium pavi- nenteux, dans la trachée et dans les bronches. Les carci- iomes de la trachée et des surfaces cylindriques du larynx sont même le plus souvent épidermoïdes et rarement à cel- ules cylindriques. Kaufmann attribue cette particularité à 'origine même de l'arbre aérien dans l'épithélium pharyn- gien, mais il ne s'explique pas davantage.

C'est effectivement l'idée qui vous séduit aussitôt qu'on réfléchit un peu, et l'on est tout de suite enclin à interpréter le type fréquemment pavimenteux et parfois corné des tu- meurs laryngo-trachéo-bronchiques, par une sorte de varia- tion cellulaire vers une forme qui faisait partie des capacités physiologiques du revêtement de l'intestin antérieur : le pharynx possédait, tout comme le reste du tube digestif, un épithélium cylindrique vibratile dans les premiers stades du développement ; mais déjà bien avant la naissance, il l'a échangé, pour un épithélium pavimenteux (Neumann), de sorte que les mêmes cellules chez le fœtus ont subi une va- riation morphologique en tel point (pharynx), et sont res- tées cylindriques tout à côté (larynx). Peut-on invoquer l'influence d'une fonction nouvelle, chez un fœtus ? ou encore la pression du liquide amniotique ? Il nous semble infiniment plus logique d'admettre avec Kaufmann que cette variation dépend avant tout d'une propriété spéciale innée des cellules de l'intestin céphalique. Ne voyons-nous pas à l'état normal la muqueuse du larynx partiellement différenciée en épithé- lium pavimenteux ? et si les fonctions des cordes vocales ont, après la naissance, favorisé l'achèvement de cette

transformation, ne voyons-nous pas parfois des îlots d'épithélium pavimenteux à la face membraneuse de la trachée? (Stöhr).

Pourtant cette hypothèse — elle s'accorde avec la spécificité cellulaire, puisqu'il s'agit d'une forme qui rentre dans les capacités de la cellule pharyngienne originelle — cette hypothèse d'une variation atavique (1) n'a pas été considérée favorablement pour ce qui est de l'interprétation des tumeurs pavimenteuses de l'arbre aérien, et les auteurs ont préféré se rallier à celle d'un processus métaplasique, ou d'une variation anaplasique (von Hansemann), qui se joue avant le développement du carcinome, celui-ci naissant dans l'épithélium déjà aplati.

Sous certaines influences irritatives chroniques les revêtements cylindriques peuvent sans doute prendre le type pavimenteux, et les exemples, sinon leur interprétation, ne manquent pas (polype nasal, utérin ; muqueuse des fosses nasales dans l'ozène, de l'utérus dans la métrite, de la vésicule biliaire calculeuse, etc.), mais précisément pour le tube aérien où les irritants de toute espèce sont nombreux, les faits connus de variation dus à l'irritation locale et en dehors d'une prolifération néoplasique se réduisent à deux (2) : 1° l'épithélium d'une bronche était pavimenteux sur une petite longueur à partir d'une caverne pulmonaire (cas de Friedländer) ; 2° au niveau de la division de la trachée, des cicatrices syphilitiques et des fistules par lesquelles s'étaient évacués des ganglions anthracosiques, étaient recouvertes par un épithélium plat (cas de Curt, Wolf).

(1) ou équivalente ; mais seulement dans l'intestin céphalique
(2) Cités par Ernst.

On rencontre donc des cancroïdes sur terrain cylindrique n dehors des voies aériennes, dans la cavité utérine, par xemple, et dans la vésicule biliaire, pour ne citer que ceux ui ne sont pas une véritable rareté pathologique (1). Pour-uoi alors, les tumeurs pavimenteuses sont-elles dans le iverticule aérien du pharynx, où l'aplatissement par cau-es irritatives chroniques de l'épithélium est au contraire are, relativement plus fréquentes que dans l'utérus, la vé-icule biliaire, les voies urinaires? On est encore et fatale-nent ramené à la variation atavique.

Or, nous répétons que, pour nous, la cellule embryon-aire, génératrice de la cellule cylindrique ciliée de l'arbre érien (2), perpétue d'une façon latente une propriété innée ui apparaît dans certaines circonstances pathologiques et se trahit physiologiquement en quelques points du larynx t même de la trachée. C'est parce que cette cellule em-bryonnaire de la couche basale du diverticule aérien dérive directement de la même couche basale de l'intestin anté-rieur, dont l'épithélium possède des qualités particulières (acquises non plus par variation fonctionnelle chez chaque

(1) Israel O. cite un cas de carcinome pavimenteux du canal de Wirsung ou de Santorini.

(2) La cellule pharyngienne primitive est également ciliée. Remarquons en passant que l'adjonction de cils vibratiles à une cellule cylindrique n'est pas un signe de différenciation plus marquée, mais un fait très accessoire, si l'on en juge par les carcinomes des revêtements de cette nature, dans lesquels les cils font régulièrement défaut. Il est par contre d'autant plus curieux que les quelques cas de carcinomes à cellules cylindriques vibratiles qui existent dans la bibliographie médicale, concernent des épithéliums cubo-cylindriques qui n'en possèdent pas normalement (von Hansemann « Diagnose der Bösartigen Geschwülste », p. 39, *Litteratur Verzeichniss*, 77, 79).

individu, mais définitivement pour la race), que nous trouvons le carcinome pavimenteux simple ou corné plus souvent dans les voies aériennes que dans tout autre épithélium cylindrique, même aplati par des causes extérieures.

Dans les voies aériennes, c'est une simple variation atavique ; dans les voies biliaires, par exemple, un accident tout à fait étranger aux propriétés spécifiques des cellules en cause.

Nous nous sommes attardé à une question de pathogénie générale qu'il était nécessaire de poser dès maintenant, mais nous n'avons pas perdu de vue nos tumeurs basales. Elles existent et ont été décrites dans l'œsophage de même que dans la bouche ; cela n'a rien de surprenant, dans ces épithéliums plats. Quant aux carcinomes à type épidermique de l'appareil respiratoire, ils doivent posséder, comme toute tumeur dans tout tissu, une forme embryonnaire, et une forme adulte. Le cancroïde est connu, la forme embryonnaire, baso-cellulaire n'est pas étudiée. Nous regrettons que le manque de cas ne nous ait pas permis d'apporter une preuve objective, et le manque de temps, de dépouiller à ce point de vue les observations publiées ; mais étant donné des formes pavimenteuses adultes, il serait pour le moins extraordinaire que les formes jeunes fissent défaut.

D. **Situation philogénique du corps thyroïde.** — *Développement.* — Il suffira de quelques lignes pour montrer que la glande thyroïde se trouve dans des conditions tout à fait analogues à celles des glandes salivaires, de l'épithélium trachéo-bronchique et des autres dérivés de l'intestin céphalique (1). Son origine, qu'on admette trois ébauches

(1) L'hypophyse, dont le lobe antérieur a une structure semblable à

u une seule, se fait par invagination du même épithélium ndodermique qui revêt l'œsophage, les sillons branchiaux ternes et les bourgeons d'où naîtront la base et la racine e la langne ; l'ébauche médiane est située là (*foramen cæ-um*) dans le plus proche voisinage de la limite endo-ecto-ermique, mais néanmoins elle est endodermique ; et en éalité, on trouve un épithélium très souvent et en ma-ure partie cylindrique, même cilié dans le conduit thyréo-losse ou dans ses fragments anormalement persistants.)r, tandis que les futures portions digestives de l'intestin ntérieur transforment leur épithélium en épithélium pavi-nenteux, les portions respiratoires conservent l'épithélium ylindrique primitif, et les glandes l'adaptent à leurs fonc-ions spéciales. Sans vouloir prendre en considération les acteurs plus ou moins hypothétiques qui pourraient entrer ans la composition de la thyroïde, nous tenons tout de nême à rappeler qu'outre une glandule parathyroïdienne nterne, elle engloberait un lobule thymique et que les dé-ivés des 2e et 3e sillons (amygdales et thymus) semblent articiper aux propriétés physiologiques du pharynx qui ont bien voisines de celles de l'épiderme : disposition pa-imenteuse stratifiée ; corpuscules concentriques, processus arakératosique (2).

Histogénie. — La masse épithéliale qui formera la glande

elle du corps thyroïde, et qui sécrète de la substance colloïde, provient l'une invagination de l'ectoderme située tout près de la membrane pha-yngienne.

(2) Chez différents mammifères, embryons et adultes, on trouve dans e lobe thyroïdien latéral un canal tapissé d'un épithélium de type gra-duellement modifié qui va de la cellule pavimenteuse jusqu'à la cellule cylindrique ciliée (Stöhr).

thyroïde, prend l'aspect d'une glande tubuleuse composée. Les travées du réseau épithélial composées de cellules cubiques deviennent moniliformes, et se transforment en de nombreuses vésicules épithéliales. Plus tard, les vésicules se dilatent et les cellules prennent un aspect cubo-cylindrique variable avec l'accumulation de substance colloïde dans la cavité des acini. La différenciation fonctionnelle est accomplie dans les cellules sécrétantes, mais les cellules basales sont toujours pareilles à elles-mêmes ; elles se reproduisent indéfiniment identiques à ce qu'elles étaient dans le pharynx.

Histologie. — Chez l'adulte, l'assise épithéliale est formée d'une seule couche de cellules cubiques, doublée en dehors d'après Robin et Cadiat d'une membrane anhiste, sans membrane propre d'après la plupart des auteurs. Entre les cellules sécrétantes et la paroi sont les cellules de remplacement, petites, aplaties, ou engagées partiellement déjà entre deux congénères adultes. Les ouvrages classiques ne font pas mention de ces cellules jeunes, peut-être parce qu'elles ne sont pas nombreuses, qu'elles ne forment jamais une couche continue et que même une coupe peut traverser plusieurs acini sans atteindre aucune cellule de remplacement. Mais elles existent constantes, et si l'on examine avec soin une série de follicules dans une préparation, on les rencontrera toujours.

Au point de vue physiologique la sécrétion de substance colloïde n'est pas caractéristique de la glande thyroïde ; l'hypophyse en sécrète également, et différents produits cellulaires semblent posséder des réactions tinctoriales voisines de celles de la substance colloïde.

La glande thyroïde apparaît donc comme l'homologue des glandes bucco-pharyngiennes et du diverticule aérien par sa descendance du même épithélium cylindrique qui s'aplatit, reste stratifié sur sa plus grande étendue, et qui donne également naissance aux corpuscules de Hassal. Les tumeurs épithéliales pavimenteuses, parfois cornées, sont connues dans les voies aériennes, dans les glandes de la bouche, du palais ; on ne leur prête plus assez d'attention ; elles ont passé dans l'usage, et l'usage s'est établi de les attribuer à une inclusion fœtale, ou bien de les faire naître sur un terrain préalablement touché de variation cellulaire. En cherchant avec soin et méthode, on pourrait trouver néanmoins que dans certains cas elles descendent directement de l'épithélium glandulaire ou respiratoire.

Notre façon de penser là-dessus est en partie la conséquence de nos recherches sur les dérivés branchiaux ; en partie la conséquence de l'évolution générale qui s'est produite au sujet des glandes salivaires. Les tumeurs mixtes sont considérées, aujourd'hui, comme conjonctives avec participation plus ou moins importante de l'épithélium glandulaire (Malassez) ; mais quand le contingent épithélial est du type pavimenteux, alors on admet uniformément qu'il s'agit d'une inclusion ectodermique, soit que la tumeur siège dans les glandes salivaires principales (Cunéo, Veau), ou dans les glandes palatines (Berger), ou dans les petites glandules de la bouche (Chevassu) (1). C'est contre cette opinion trop exclusive que nous voulons réagir.

Un germe ectodermique peut évidemment s'égarer dans

(1) Les carcinomes pavimenteux de la thyroïde ont eu le même sort (Wölfler).

une ébauche glandulaire au lieu de rester dans le tissu cellulaire avoisinant du pharynx et du cou ; mais nous soutenons que cette explication n'est pas la seule pour tous les cas de carcinomes à allures ectodermoïdes des glandes de la bouche. On ne peut pas la maintenir lorsque l'on constate objectivement une connexion directe et certaine entre l'épithélium glandulaire et la tumeur, celle-ci fût-elle pavimenteuse et cornée.

Le lien incontestable entre glande et tumeur, lorsqu'il existe encore, a déjà des chances assez grandes d'échapper à l'observateur, pour qu'on s'explique facilement l'extrême rareté des faits positifs ; de plus, il faut ne pas oublier que l'attention n'est attirée sur cette question que depuis quelques mois. Krompecher a démontré la descendance d'un carcinome basal à allures ectodermoïdes, de l'épithélium glandulaire parotidien ; nous avons un cas semblable en ce qui concerne la glande thyroïde, notre cas n° II. L'un et l'autre sont nés aux dépens de cellules de remplacement, l'un et l'autre sont partiellement adéno-carcinomateux, partiellement cubo-baso-cellulaires (carcinome de transition) et ils ont tous deux une grande analogie avec les carcinomes de la couche basale de l'épiderme.

E. **Objections.** — Nous ne nous dissimulons pas que notre point de vue doit être nécessairement l'objet de différentes critiques ; nous allons dès à présent, répondre aux principales (1).

1° On pourrait nous objecter qu'un carcinome d'origine

(1) Nous ne discuterons pas la possibilité de tumeurs baso-cellulaires propres du corps thyroïde; elle découle de leur existence dans la parotide, et de l'origine commune des deux glandes.

basale dans la thyroïde, devrait dévier du type normal de l'épiderme plus encore que le carcinome basal de la mamelle, qui préfère certains types architecturaux déterminés et dont les cellules sont ovales, les noyaux relativement pauvres en chromatine. La thyroïde est plus éloignée de l'épiderme que la mamelle et les glandes sébacées. —

A l'état normal les cellules basales de la thyroïde et aussi ses cellules adultes, ont des noyaux plus chromatiques que les mêmes dans le sein et dans les glandes sébacées. Elles n'ont pas une forme déterminée, mais paraissent plutôt allongées qu'arrondies, et prises isolément, par leur forme et leur coloration, elles se rapprochent plus du type basal de l'épithélium bucco-pharyngien, que de celui de la mamelle. Adultes, leur fonction naturelle consiste à produire une substance, qui semble, par ses réactions chimiques du moins, avoir quelque parenté avec la kératine, mais aucune avec le colostrum ou le lait. Enfin notre cas se rapproche effectivement plus du type architectural ordinaire des tumeurs basales de l'épiderme, que de celui des tumeurs basales de la glande mammaire, mais le mode de prolifération basale d'une tumeur glandulaire, n'est pas sous la dépendance des rapports plus ou moins étroits de la glande avec l'épiderme. Le type architectural est même en général plus simple dans les glandes que dans la peau, et chaque glande a sa manière de proliférer, qu'on ne peut pas toujours expliquer. Nous nous demanderions alors aussi pourquoi, par exemple, toutes proportions gardées, les carcinomes pavimenteux du conduit aérien sont plus fréquemment cornés que ceux de l'œsophage.

2° *Fréquence.* — Pourquoi le carcinome jeune pavimen-

teux tubulé, si ce type fait partie des tumeurs thyroïdiennes, ne se rencontre-t-il que très rarement, en comparaison des types adénomateux, polyadénomatenx, carcinomateux adultes ? et aussi par rapport aux carcinomes épidermoïdes des bronches ? —

Le carcinome pavimenteux et baso-cellulaire est rare en effet dans la thyroïde, probablement parce que les cellules basales sont peu nombreuses et relativement peu surmenèes : le renouvellement de l'épithélium folliculaire se fait cellule par cellule, de ci, de là ; on voit les cellules sécrétantes expulser des globes colloïdes sans s'exfolier ; ce n'est qu'après avoir sécrété pendant un certain temps ou à plusieurs reprises qu'une cellule donnée desquame et fait place à sa remplaçante. Si le surmenage physiologique entraîne dans une certaine mesure la prédisposition pathologique, le contraire n'est pas moins vrai.

Dans la thyroïde, les cellules, une fois adultes, ne peuvent plus donner naissance à un carcinome épidermoïde ni baso-cellulaire ; comme elles ont une activité beaucoup plus grande que les cellules basales, et même souvent exagérée (les goitres parenchymateux et gélatineux qui précèdent 9 fois sur 10 la tumeur maligne semblent le prouver) ce sont elles qui sont aussi le plus exposées à la déviation néoplasique et les adéno-carcinomes sont par conséquent aussi le type naturel et commun des tumeurs de la glande.

Le carcinome épidermoïde est relativement plus fréquent dans les voies aériennes, car les irritations extérieures de toute nâture sont incessantes ; les cellules basales sont actives, et sont restées, plus peut-être que dans la thyroïde, semblables à ce qu'elles étaient dans l'intestin antérieur

(puisqu'elles n'ont jamais cessé de produire toujours les mêmes cellules cylindriques ciliées).

3° Pourquoi recourir à une interprétation hasardée, étant donné qu'on rencontre également des carcinomes pavimenteux sur d'autres revêtements cylindriques ou cubiques ? Une variation cellulaire préalable paraît plus vraisemblable. —

Les arguments que nous avons apportés en faveur des tumeurs basales de la thyroïde n'ont évidemment aucune valeur quand il s'agit de s'expliquer la pathogénie de carcinomes à allures épidermiques sur des épithéliums cylindriques autres que ceux de l'intestin céphalique et de ses annexes ; il ne peut plus être question d'une propriété atavique, d'une sorte d'équivalence entre deux formes cellulaires. En ce qui concerne l'utérus et les trompes, le développement cependant nous apprend ce qui suit : les deux tiers postérieurs du canal de Wolf, chez les mammifères, apparaissent comme un épaississement longitudinal du feuillet externe. Cet épaississement se détache de l'ectoderme superficiel d'avant en arrière, et le canal de Müller se constitue aussitôt par dédoublement du canal de Wolf. Le canal de Wolf devient canal déférent, vésicules séminales (canal de Gartner), le canal de Müller devient trompe, utérus et partie du vagin (hydatide épididymaire, utricule prostatique). Quoique les opinions soient partagées (Rückert, Rabl), il n'est pas défendu de croire que, de leurs relations primitives avec l'ectoderme, le canal déférent, les vésicules, les trompes et l'utérus peuvent avoir conservé une faible empreinte capable de se manifester, à l'occasion, par le développement d'un carcinome pavimenteux.

On peut admettre encore que le vagin est envahi norma-

lement de proche en proche par l'épiderme, mais que la substitution a dépassé les limites ordinaires et que les voies génitales supérieures, au moins par places, ont été recouvertes également d'un épithélium plat. De semblables faits ont été rapportés pour l'oreille moyenne, après perforation du tympan, pour les voies urinaires, etc., mais le carcinome pavimenteux survenant est alors en réalité d'origine épidermique.

Nous ne reviendrons pas sur les variations cellulaires dues à certaines influences irritantes, mécaniques ou chimiques, à certaines conditions de vie nouvelles (ozène, calculs). L'aplatissement répond dans ce cas à une morphologie de défense à laquelle s'est pliée la cellule normale, mais cette forme n'est pas toujours définitivement acquise, elle peut disparaître avec la cause quand celle-ci n'a pas agi un temps exagéré ; en tous cas, la cellule cylindrique de l'utérus par exemple, n'est pas devenue une cellule de l'épiderme ; elle est restée cellule de la cavité utérine avec les apparences d'une cellule épidermique (1). Il nous semble que la variation dans ce sens n'est pas applicable à la thyroïde, glande fermée et protégée , et cela serait-il qu'on pourrait invoquer encore une certaine prédisposition qui nous ramène directement à la variation atavique, en faveur de laquelle d'ailleurs tout parle dans les dérivés de l'intestin antérieur.

4° Une tumeur d'aspect ectodermique pourrait bien être considérée comme hétérotopique dans le corps thyroïde.—

On rencontre il est vrai, mais très rarement, dans les organes normaux des îlots d'un tissu qui ne figure pas à cette

(1) Une cellule ne peut jamais devenir une cellule d'une autre espèce, mais elle peut dévier dans sa forme et ses propriétés (Ménétrier).

place ; il s'agit d'une erreur dans la distribution topographique. Cette hypothèse peut être proposée pour les cas relevés dans la vésicule biliaire, dans l'ovaire, etc., mais dans notre cas il n'y a pas lieu d'admettre l'hétérotopie : d'abord pour les raisons déjà énoncées à propos de la variation simple, ensuite parce que nous retombons en ce qui concerne la thyroïde dans l'hypothèse d'un carcinome branchiogène, éliminée à cause des formes de transition. En plus de cela, le thymus, dont l'origine est à peu de chose près la même que celle de la glande thyroïde, nous donnerait un exemple d'hétérotopie perpétuelle par ses corpuscules épidermoïdes kératinifères, et la trachée un exemple d'hétérotopie pas bien rare par les îlots pavimenteux de son epithélium cylindrique (Drasch, Baraban) (1).

5° La tumeur n° II ne pourrait-elle pas avoir débuté dans l'œsophage ou dans la trachée ?

Pour répondre à cette objection, nous renvoyons à la description détaillée des pièces, faite au chapitre I[er] : l'œsophage est repoussé à gauche, et sa muqueuse absolument intacte. Laissant de côté pour un instant l'histologie, il semble qu'un carcinome primitif dans l'œsophage aurait produit, suivant son habitude, sur place de plus grands dégâts ; nous aurions une infiltration de la muqueuse, épaisse, enveloppante, sténosante, ou bien une ulcération infectée, nécrotique ; la glande thyroïde aurait été envahie de proche en proche ; tandis que nous ne voyons ni virole, ni ulcération, mais un simple déplacement avec adhérence légère aux couches périphériques, un grand noyau gris carcinomateux qui occupe une partie du lobe droit, une glande thyroïde

(1) Nicolas, *in* Poirier, p. 476. Les pertes de substance de l'épithélium trachéal se réparent par la production d'un épithélium stratifié plat.

augmentée de volume en totalité, conservant sa forme générale. Enfin le carcinome primitif de l'œsophage se localise en trois endroits de prédilection qui sont par ordre de fréquence décroissante : *a*) le voisinage du cardia ; *b*) le croisement avec la bronche gauche ; *c*) la limite du pharynx. Le point de contact du lobe thyroïdien avec l'œsophage ne correspond à aucun des trois, il est intermédiaire entre *b* et *c*.

L'examen de la pièce, l'histoire clinique prouvent que notre cas n'a pas davantage débuté dans la trachée, quoi qu'elle soit envahie par un bourgeon assez volumineux ; la trachée, du reste, au point de vue, que nous défendons, serait également apte, par son origine à donner naissance à à un carcinome baso-cellulaire. Mais puisque les constatations macroscopiques n'acquièrent de valeur que si elles sont appuyées par l'histologie, répétons encore que nous sommes en présence d'un adénocarcinome thyroïdien qui nous conduit par des formes de passage progressives au carcinome de transition avec cellules embryonnaires et à type tubulé plein.

6° Le point de départ dans la couche basale est-il démontré ? —

Non ; nous ne sommes pas parvenus à découvrir ce point, si toutefois il existe encore dans notre tumeur ; mais tout concourt à prouver et prouve l'origine thyroïdienne des cellules indifférenciées. Rien, sinon la structure générale de notre tumeur en IIa, ne peut être invoqué en faveur d'une origine différente. Si la topographie du premier échelon nous manque, aucun d'eux n'est cependant absent : nous voyons des follicules thyroïdiens se transformer en polyadénome, en carcinome ; nous voyons les cellules jeunes for-

ıer des tubes et des lobules dans le milieu desquels les ellules carcinomateuses ont un type adulte, le même que ans la portion adénocarcinomateuse, et figurent des ébauhes d'acini. Une zone empiète sur l'autre : des fusées de ellules indifférenciées pénètrent dans les portions adénoıateuses et là continuent leur différenciation qui se confond vec celle des cellules voisines ; dans les tubes et lobules avimenteux d'autre part, les cellules qui sont au centre, ıanifestent, par endroits, nous l'avons dit, leur tendance se ranger en cercle.

Nous avons l'image exacte du carcinome de transition ›rmant ici un adénocarcinome typique aux dépens des ellules déjà différenciées, formant là un carcinome tubulé lein avec des cellules plus ou moins indifférenciées, diverement disposées. La succession des stades est visible dans s deux directions ; les cellules basales mènent aux cellus carcinomateuses plus différenciées, d'abord soumises à ordination générale, puis désorientées, et de celles-ci on emonte directement aux cellules du polyadénome.

F. **Résumé des arguments qui légitiment l'existence des ırcinomes basocellulaires dans le corps thyroïde.** — près tout ce qui précède, un court résumé suffira à moner le bien fondé de notre argumentation.

Que les carcinomes d'origine basale soient admis ou non ›mme entité clinique et histologique, ils existent néanoins sous un autre nom : forme embryonnaire des tueurs épithéliales et se trouvent dans certaines muqueuses certaines glandes. Nous avons, avec Krompecher, passé ı revue les tumeurs baso-cellulaires de la peau, de ses inusions, de la glande mammaire, des muqueuses à épithé-

lium plat, des glandes salivaires, et jeté un coup d'œil su les tumeurs épidermoïdes du conduit aérien. Partout oi elles ont été étudiées, elles offrent avec d'insignifiantes va riations la même marche, les mêmes types architecturaux les mêmes réactions du tissu conjonctif, et jusqu'aux même détails morpho-cellulaires ; ceux-ci ne se modifient que trè faiblement et sont en rapport avec la différenciation d l'organe considéré (1).

Ayant trouvé dans la glande thyroïde une tumeur em bryonnaire à caractères épidermoïdes incomplets et de pro venance nettement glandulaire, considérant d'autre part l fréquence relative des carcinomes pavimenteux et quelque fois cornés dans les dérivés de l'intestin antérieur par rap port surtout aux mêmes tumeurs dans les revêtement muqueux et glandulaires des autres organes non ectodermi ques (2), nous avons eu l'idée que ces carcinomes n'étaien sans doute pas tous issus d'une inclusion ectodermique, d'u îlot hétérotopique, ni d'un îlot d'épithélium qui aurait sub une variation épidermoïde, mais que l'épithélium de l'intesti céphalique possédait, dès sa formation, une tendance ec todermique, qui, transmise à l'état latent aux cellules basale de ses annexes, était susceptible de se manifester à l'oc casion du développement d'une tumeur embryonnaire.

(1) C'est dans la glande mammaire seule que les cellules basales on présenté un écart notable avec la cellule basale épidermique. Les type architecturaux étaient les mêmes, mais l'infiltration précoce.

(2) Il nous a été impossible d'établir une statistique formelle à ce égard : les procès-verbaux des registres d'autopsies n'indiqueaint que l localisation des tumeurs et non leur forme histologique ; la littératur médicale ne nous a pas apporté de documents suffisants. Mais ce qu nous avançons est dit dans les traités classiques, et c'est aussi l'avi des prosecteurs les plus autorisés.

Nous nous appuyons, pour soutenir l'origine glandulaire
e certains carcinomes pavimenteux de la thyroïde, natu-
ellement et en première ligne sur les liens que nous avons
elevés entre notre tumeur baso-cellulaire et l'épithélium
dénomateux ; mais les autres arguments nous paraissent à
eine de moindre importance :

a) La situation philogénique de la glande thyroïde, abso-
ument la même que celle du thymus, des glandes salivaires
; des bronches.

b) L'existence des carcinomes à type épidermique dans
a plupart des dérivés glandulaires ou épithélio-cylindri-
ues de l'intestin céphalique (arbre aérien, glandes salivai-
es, glandules de la sous-muqueuse) ; l'impression émise
éjà par Hinsberg que ces carcinomes (parotide et sous-
axillaire) pourraient bien n'être pas tous issus d'un germe
ctodermique égaré chez l'embryon ; la preuve objective
onnée par Krompecher d'un carcinome baso-cellulaire de
ansition né de l'épithélium parotidien.

c) La fréquence plus grande des carcinomes pavimenteux
. d'allures épidermiques sur les muqueuses cylindriques
. dans les glandes dépendant de l'intestin antérieur, que
ans les épithéliums cylindriques ou glandulaires de la
artie inférieure du tube digestif (1) et dans les dérivés du
uillet moyen, — fréquence qui ne semble pas être entière-
ent la conséquence des bouleversements (communications
ndo-ectodermiques, inclusions) qui peuvent se produire
hez l'embryon dans la région branchiale, mais en partie
ussi la conséquence du terrain, car

(1) Krompecher n'a trouvé aucun cas de tumeur baso-cellulaire dans
ut le tractus gastro-intestinal.

d) L'intestin céphalique, en outre des manifestation ectodermoïdes pathologiques que nous venons de citer trahit sa tendance (sa nature) par l'aplatissement de so épithélium stratifié, chez le fœtus bien avant la naissance (1), par les îlots d'épithélium pavimenteux stratifié qui physiologiquement, existent parmi le revêtement vibratil de la trachée et dans le conduit thyréo-glosse ou ses débris enfin par les corpuscules kératinifères du thymus.

e) L'ectoderme buccopharyngien, réciproquement, emprunte à l'endoderme quelques-unes de ses propriétés dan le revêtement des fosses nasales, et dans la structure et l sécrétion de l'hypophyse et d'une partie des glandes salivaires.

Une tumeur épithéliale propre de la thyroïde, embryonnaire et à caractères épidermoïdes ne doit plus nous apparaître comme une énigme, mais comme une précieuse rareté qu'il faut enregistrer avec tous les détails et soins possibles

La notion étant admise d'ores et déjà, que l'intestin céphalique a des qualités originelles voisines de celles de l'ectoderme, mais que ses dépendances ne suivent pas, en règle, la variation atavique parceque l'imprégnation qu'elles ont acquise par leurs fonctions au cours des générations les maintient dans une morphologie conforme à leur des-

(1) S'il s'agissait d'une simple action mécanique du liquide amniotique, ou même d'une influence fonctionnelle par la déglutition de minimes quantités du même liquide, l'ouverture du larynx devrait subir aussi l'aplatissement de son épithélium. Or cela n'est pas, bien qu'elle soit baignée par l'eau de l'amnios, et qu'aucune influence fonctionnelle ne soit à invoquer qui maintiendrait son épithélium à l'état de cylindre et vibratile.

nation, on peut se demander par quel mécanisme les tu-
ıeurs de ces annexes, et de la thyroïde en particulier, affec-
ınt quelquefois un type ectodermoïde, et pourquoi elles
rennent alors, à ce qu'il semble, de préférence la forme
aso-cellulaire ?

Il est évident qu'un néoplasme, débutant parmi les cellu-
ıs différenciées, ne produira qu'une tumeur adulte (1), et
ue seul celui qui sera parti des cellules indifférenciées
ourra se développer avec des allures épidermoïdes. D'une
ıçon générale, et par analogie avec les tumeurs baso-cellu-
aires de la peau, s'il naît parmi les cellules basales, celles-
i pourront évoluer de différentes manières : α) pulluler
onstamment dans la forme embryonnaire, sans différencia-
ion ; β) pulluler et se différencier jusqu'à un certain degré
lans la forme habituelle (carcinome thyroïdien embryon-
ıaire et intermédiaire) ; γ) pulluler et se différencier dans
e sens de la modification atavique (carcinome thyroïdien
ɔaso-cellulaire de transition); δ) combiner ces divers modes.

Si la zone, origine de la prolifération néoplasique s'étend
ı la fois sur des cellules embryonnaires et sur des cellules
léjà différenciées, le carninome prendra également un
ıspect mixte, ici embryonnaire, là adulte, là intermédiaire,
ɜt les portions embryonnaires pourront manifester une dif-
férenciation soit dans le sens thyroïdien, soit dans le sens
ıtavique. C'est le cas pour notre tumeur, qui en tel point a
l'apparence d'un adéno-carcinome thyroïdien, en tel autre
d'un carcinome solide tubulé baso-cellulaire et de transition,

(1) Ou, si l'on admet le retour, après différenciation, à une forme em-
bryonnaire, il ne pourra produire qu'un carcinome embryonnaire pure-
ment thyroïdien qui ne sera plus apte à faire des tubes pavimenteux.

les deux aspects se pénétrant l'un l'autre et s'empruntan tel ou tel caractère structural ou de morphologie cellulaire

L'effort vers le type épidermique est d'ailleurs resté inachevé, pour deux raisons : les carcinomes baso-cellulaires ne traversent pas, généralement, toutes les phases de l'évolution normale de l'épithélium dont ils procèdent ; le pharynx, l'œsophage eux-mêmes, et pour cause, ne produisent pas toujours en fait de formes adultes des cancroïdes vrais avec cellules malpighiennes et globes cornés.

Quoi qu'il en soit de la pathogénie des tumeurs baso-cellulaires dans la thyroïde, le fait d'observation est qu'on les rencontre dans les glandes qui aboutissent sur un épithélium pavimenteux, que la parotide en a fourni un cas — la thyroïde nous en donne un autre.

Il ne resterait plus qu'à expliquer la forme allongée des cellules basales dans le corps thyroïde.

On se souvient que les cellules de remplacement dans les acini n'ont pas une forme fixe ; elles sont peu nombreuses, isolées, et prennent l'aspect de l'espace que les cellules principales leur laissent libre. Une forme naturelle pour les cellules basales de la thyroïde nous est inconnue, mais par contre nous savons que le conduit thyréoglosse, dont la thyroïde est l'émanation directe et qui représente son canal excréteur, est susceptible de donner naissance à un épithélium pavimenteux stratifié. Ceci peut suffire à expliquer pourquoi le carcinome basal thyroïdien se rapproche davantage du type épidermique que, par exemple, celui de la glande mammaire et des parties profondes des canaux galactophores.

Remarquons enfin, pour ne rien négliger, que clinique-

ent notre tumeur n° II s'est comportée également comme ne tumeur baso-cellulaire : goitre, c'est-à-dire tumeur béigne pendant quatre ans ; extirpation partielle sans effet ; n an après, trachéotomie nécessaire ; réveil brusque, marhe rapide ; mort au bout de deux mois. Malignité locale. 'as de métastases.

G. **Considérations générales sur l'intestin céphalique.** - Il est à peine utile d'ajouter que, si les feuillets primitifs e l'embryon ont chacun, dans les grandes lignes, des desinations spéciales, et donnent dans la suite du développeent des tissus dont les propriétés sont et restent différenes, il n'y a pas de spécialisation cellulaire originelle ranchée entre un feuillet et les autres. L'endoderme produit 'épithélium cylindrique de l'intestin, les glandes annexes lu tube digestif et l'épithélium pavimenteux de l'œsophage.)e l'endoderme dérive le mésoderme avec ses endothéliums t les revêtements plats et cylindriques de l'appareil uroénital. L'ectoderme donne le système nerveux, les organes les sens, l'épithélium cylindrique des fosses nasales et l'épilerme.

La distinction des trois feuillets a la plus grande imporance pour la forme future du corps de l'embryon, moins our la différenciation histologique des organes (von Baer). Cela ne signifie pas qu'il règne parmi les feuillets une indiférence cellulaire quelconque, mais simplement que les linites des feuillets ne sont pas fatalement aussi les limites le différentes formes cellulaires. La spécificité cellulaire est réelle, seulement elle n'est pas une dans toute l'étendue d'un feuillet.

En admettant que la spécificité cellulaire tout à fait une et précise pour chaque feuillet existe chez certains êtres inférieurs, cette uniformité a été brisée chez les animaux supérieurs et l'homme, parce que des besoins et des fonctions nouveaux ont créé peu à peu avec la division du travail physiologique des organes plus compliqués, et qu'en même temps la topographie ou simplement la morphologie des cellules a dû se conformer au gré des organes surajoutés.

Les feuillets ont en puissance chacun plusieurs formes cellulaires qui sont pourtant spécifiques parce qu'elles apparaissent dans le même feuillet toujours au même endroit.

Pour en revenir à l'intestin antérieur, l'endoderme de ce segment s'est acquis en quelque sorte une nouvelle nature; il naît encore cylindrique, mais l'influence atavique est telle qu'il s'aplatit déjà avant que ses fonctions ne l'exigent. L'intestin céphalique a une *individualité* qui tient des deux feuillets en contact (1) et qui est plus voisine de l'ectoderme; il n'a pas acquis toutes les qualités de l'épiderme parce qu'il n'en avait pas besoin, mais il n'est plus une partie constituante pure de l'endoderme ; il a dès sa formation une place à part, intermédiaire et des propriétés spéciales.

H. **Conclusions en ce qui concerne nos deux tumeurs.** — Les éléments contradictoires et pourtant liés entre eux, qui, au commencement de cette étude nous semblaient un non-sens, dans la tumeur n° II, se sont finalement conciliés

(1) Au niveau de l'anus la limite des épithéliums est assez brusque ; si nous voulions chercher une frontière analogue à l'extrémité supérieure du tube digestif, nous la trouverions au cardia.

et, d'une façon, croyons-nous, assez naturelle. La présence de kératine dans les corpuscules de Hassal, la description de tumeurs baso-cellulaires dans les glandes salivaires, ont été les facteurs principaux qui nous ont conduit à reconnaître un carcinome d'origine basale dans notre cas et à attribuer à la couche génératrice de l'épithélium intestinal antérieur des propriétés particulières, depuis longtemps soupçonnées, mais jamais précisées.

La question des tumeurs épidermoïdes propres des dépendances de l'intestin céphalique est rajeunie avec les tumeurs baso-cellulaires ; mais les cas positifs, où le carcinome a laissé surprendre ses liens avec l'épithélium glandulaire, se réduisent actuellement encore à deux. Les cas appropriés ne sont, malheureusement, pas fréquents ; le point de départ est dans quelques-uns impossible à retrouver, même par des coupes en série, et enfin parmi les tumeurs épidermoïdes des épithéliums glandulaires et cylindriques de l'intestin antérieur, une partie revient encore aux carcinomes branchiogènes.

Mais nous sommes persuadé néanmoins que des recherches méthodiques et patientes multiplieront dans l'avenir les exemples de pareilles tumeurs. Alors seulement leur groupement pourra donner aussi une idée de la fréquence des carcinomes baso-cellulaires de l'arbre aérien et des glandes bucco-pharyngiennes par rapport d'une part aux carcinomes branchiogènes baso-cellulaires, de l'autre aux carcinomes adultes de ces mêmes organes.

L'interprétation que nous donnons à la *tumeur n° II* est résumée toute entière dans l'appellation : *Carcinome thyroïdien baso-cellulaire solide de transition*.

Au cours de ce chapitre nous avons laissé de côté notre premier cas, parce qu'il n'est pas démonstratif en ce qui concerne une origine thyroïdienne : par son analogie avec les portions II *a* de notre deuxième cas, par sa situation intra-thyroïdienne nous aurions pu à la rigueur admettre pour lui aussi la même pathogénie, mais ces raisons ne sont rien moins que péremptoires. Par contre, il est incontestablement de nature basale et représente un carcinome baso-cellulaire de transition du type solide et parakératosique.

Il faut, au point de vue de son origine, en revenir nécessairement à l'inclusion branchiale ou à la prolifération thymique. Or, en l'absence de tout point de comparaison possible, quant à l'hypothèse thymique, nous croyons devoir laisser un doute sur cette pathogénie, et aller au plus fréquent, c'est-à-dire admettre l'inclusion fœtale d'un germe ectodermique dans l'ébauche de la glande thyroïde et sa prolifération tardive. Nous interprétons en conséquence *la tumeur n° I* : « *Carcinome baso-cellulaire de transition, parakératosique, branchiogène et intrathyroïdien.* »

C'eût été trop de relever d'un coup de filet deux carcinomes baso-cellulaires propres de la thyroïde ! Toujours est-il que notre première tumeur représente parmi les carcinomes baso-cellulaires d'origine congénitale superficielle un exemple accompli du type parakératosique, et la seconde un exemple des mêmes carcinomes baso-cellulaires, né d'une glande qui débouche, temporairement, sur une surface pavimenteuse.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

I. — Deux carcinomes intra-thyroïdiens se présentent, au microscope, avec des caractères qui les éloignent des formes habituelles :

a) Structure pavimenteuse lobulée-tubulée ;

b) Abondance de cellules embryonnaires, allongées.

Le premier n'a pas de lien apparent avec la glande ; le deuxième fait partie intégrante d'un adéno-carcinome du corps thyroïde avec lequel il se continue par des formes cellulaires de passage indiscutables.

II. — L'étude des dérivés branchiaux, entreprise dans le but d'éclairer la pathogénie de la seconde tumeur, confirme, par l'emploi du procédé d'Ernst, la présence physiologique de kératine dans les corps concentriques du thymus. Ce procédé fait, également, apparaître la première tumeur comme un exemple remarquable du processus parakératosique.

III. — L'abondance des cellules embryonnaires est l'un des caractères des tumeurs d'origine basale, de Krompecher ; elles forment un groupe cliniquement et histologiquement distinct parmi les tumeurs embryonnaires de l'épiderme, des muqueuses à épithélium pavimenteux et de leurs annexes. Elles ont été décrites dans les glandes de la peau et aussi dans les glandes salivaires, où elles ne procèdent pas toujours d'un germe ectodermique inclus, mais peuvent naître de l'épithélium glandulaire lui-même.

IV. — La glande thyroïde est dans des conditions philogéniques absolument semblables à celles de la parotide, et d'une façon générale, des dérivés de l'intestin céphalique (larynx, trachée, bronches). A leur niveau les tumeurs du type épidermique ne sont pas très rares ; proportionnellement au nombre de celles que fournissent, dans une même période de temps, tous les autres épithéliums cylindriques et glandulaires réunis, elles sont de beaucoup les plus fréquentes.

V. — Cette fréquence relative n'est pas fortuite ; elle ne correspond pas uniquement à la contribution des carcinomes branchiogènes, mais s'explique par les tendances naturelles de l'épithélium intestinal antérieur qui occupe dès l'origine des feuillets une place intermédiaire entre l'ectoderme et l'endoderme. L'histologie pathologique le prouve par les tumeurs ; l'histologie normale par l'aplatissement intra-utérin de l'épithélium bucco-pharyngo-œsophagien, par les corpuscules kératogènes du thymus, par les îlots d'épithélium pavimenteux stratifié qu'on trouve parfois dans la trachée et dans le conduit thyréoglosse.

VI. — La tendance — épidermoïde — de l'épithélium intestinal antérieur se transmet, latente et permanente, aux cellules basales, indifférenciées, de ses dépendances. Lorsqu'elle se manifeste dans une tumeur des annexes, cette tumeur a fatalement pris naissance parmi les cellules basales et se développe le plus souvent avec les caractères des tumeurs baso-cellulaires.

VII. — La seconde des tumeurs, objet de ce travail, est un carcinome thyroïdien baso-cellulaire solide de transition. La première pourrait de même en être un par sa struc-

ture, mais, en l'absence de formes de passage, il faut la considérer comme un carcinome baso-cellulaire parakératosique branchiogène intra-thyroïdien.

Vu :
Le Président de la thèse,
V. CORNIL.

Vu :
Le Doyen :
DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Bard.— *Précis d'anatomie pathologique.*

Benjamins. — Ueber die Glandulæ parathyroïdeæ, *Zieglers Beiträge*, 1902, B. 31.

Berger. — Epithéliomas branchiogènes du cou et épithéliomas aberrants de la glande thyroïde. *Sem. méd.*, 1897, nº 48.

— Tumeurs mixtes du voile du palais, *Rev. chir.*, 1897.

Billroth. — Geschwulste der Speicheldrüsen. *Virch. Arch.*, 17.

Born. — Ueber die Derivate der Embryonalen Schlundbogen und Schlundspalten. *Arch. f. mikr. Anat.*, XXII.

Bouchard. — *Traité de pathologie générale.*

Bozzi. — Untersuchungen über die Schilddrüse. *Ziegl. Beitr.*, 1895, B. 18.

— Eleïdin. *Monatsschrift f. prakt. Dermat.*, Bd. 7, u. 8.

Brault. — in Cornil et Ranvier.

Brünet.— Uber die branchiogenen Carcinome, *Samml. klin. Vorträge*, v. Volkmann, nº 360.

Broca. — Fentes branchiales et fistules congénitales du cou, *Bull. Soc. anat.*, 1885, 1889.

Bufnoir et Milian. — Epithélioma pavimenteux du corps thyroïde. *Bull. Soc. anat.*, 1898, nº 6.

Bum. — Innere Sekretion. *Wiener Klinik* 1903, H. 10, u. 11.

Busachi. — Cancro a cellule pavimentose della ghiandola tiroïdea. *Gaz de Osp.*, Napoli, 1891, XII.

Chantemesse et Marie. — Les glandes parathyroïdiennes de l'homme. *Sem. méd.*, 1893.

Chevassu. — Branchiomes cervicaux. *Gaz. hebd.*, 1902, nº 66.

Cornil. — Epithéliome du corps thyroïde. *Arch. phys.*, 1875.

Cornil et Marie. — Epithélioma papillaire. *Bull. Soc. Anat.*, 1898.

Cornil et Ranvier. — *Manuel d'histologie pathologique*, 1901.

Delherm et Laignel-Lavastine. — Epithelioma primitif du corps thyroïde, *Bull. Soc. Anat.*, 1902.

Eiselsberg.— Schilddrüsenkrebs mit Knochenmetastasen. *Langenbeck Arch.*, 1893, Bd. 46.

Erdheim. — Beiträge zur Kenntniss der branchiogenen Organen des Menschen. *Wiener klin. Wochenschrift*, 1901 nº 41.

— Das Fett in glandula thyroïdea, parathyroïdea, hypophysis *Ziegl. Beitr.*, 1903, B. 33.

Ernst. — Beziehung des Keratohyalins zum Hyalin. *Virch. Arch.*, 1892, B. 130.

— Verhornender Plattenepithelkrebs des Bronchus. Technik der Horncoloration. *Ziegl. Beitr.* 1896, B. 20.

— Studien über pathologische Verhornung. *Ziegl. Beitr.* 97, B. 21 et *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. 47.

Fabre-Domergue. — *Les cancers épithéliaux*, Paris, 1898.

Fredet et Chevassu. — Epithéliome branchiogène du cou. *Bull. Soc. Anat.*, 1902.

Gierke.— Ueber Knochentumoren mit Schilddrüsenbau. *Virch. Arch.*, 1902, 170.

Glockner. — Ueber einen fast ausschliesslich aus Schilddrüsengewebe bestehenden Ovarialteratom. *Zeitschr. f. Gynäkol.*, 1903,

Hansemann (von). — *Mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste*, Berlin, 1902.

Hertwig. – *Traité d'embryologie.*

Hinsberg. — *Deutsche Zeitschr. f. Chir* 1899. Bd. 51, p. 281.

His. — Schlundspalten und Thymusanlagen. *Arch. f. anat. und physiol Anat.*, 1889.

Israël (O.). — *Verh. d. Berl. med. Ges.*, 1895, I. p. 228.

Jacoby. — Entwickelungsgeschichte der Halsorgane. Nebendrüsen der Schilddrüse und Carotisdrüse. *Anat. Anzeiger*, 1896, Bd. XII. nº 6.

Kastschenko. — Das Schicksal der embryonalen Schlundspalten bei Säugethieren. *Arch. f. mikr. Anat.*, XXX.

Kaufmann. — *Lehrbuch der speziellen path. Anatomie*, 1902.

— Das Parotissarkom. *Langenbecks Arch.*, B. 26.

Klein. — *Path. histol. Studie über eine seltene Combination von Carcinom und Sarcom der Nasenhöhle.* Dissert. Würzburg, 98.

Kostanecki. — *Virch. Arch.*, 120-121.

Krompecher et Beck. — *Die feinere Architektur der primären Hautcarcinome.*

Krompecher. — Der drüsenartige Oberflächenepithelkrebs. *Ziegl. Beitr.*, 1900, B. 28.

— Ueber Zelltheilung. *Centralblatt f. allg. path.*, 1902, B. XIII

— *Der Basalzellenkrebs*, Iéna, 1903.

Kummer. — Sarco-adénome du corps thyroïde. *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1898.18.

ürsteiner. — Die Epitelkörperchen des Menschen. *Anatomische Hefte*, 1898.

Adenom der Milchdrüse mit cylindrischem und geschichtetem, zum Teil verhorntem Epithel. *Virch. Arch*, 136.

ɪnnelongue et Achard. — *Traité des kystes congénitaux*, Paris, 1886.

ɔeb. — Mixed tumors of the thyroïd Gland. *Americ Journal of the medical sciences*, 1903.

ubarsch. — *Zur Lehre von den Geschwülsten*, Wiesbaden, 1899.

ücke. — Cancroïde der Schilddrüse. *Arch. f. klin. Chir.*, 1867.

archand. — Beziehungen der path. Anat. zur Entwikelungsgeschichte (bes. Keimblätterlehre). *Verhandl. deutsch. path. Gesellsch.*, 1900.

onod et Dubar. — Kystes congénitaux du cou. *Bull. Soc. chir.*, 1885.

ousseaux et Mirande. — Cancer primit. du corps thyroïde. *Bull. Soc. Anat.*, 1902.

üller. — Beitr. zur Histol. der norm. u. erkrankten Schilddrüs *Zieglers Beitr.*, 1896, B. 19.

eumann E. — Fortschritte der Medicin., 1897, n° 10.

icolau. — Sur le cylindrome de la peau. *Arch. med. Expérim.*, 1903, n° 6.

ppler. — Eleïdin. *Archiv. f. Dermat.* XXX.

oirier. — *Traité d'anatomie* (Prenant, Simon, Nicolas.)

osner. — *Virch. Arch.*, 118.

renant. — *Contribution à l'étude du développement org. et histol. du thymus, de la gl. thyroïde et de la gl. carotidienne.*

uénu. — *Des arcs branchiaux chez l'homme.* Th. agr., 1886.

eclus. — Kystes dermoïdes du plancher buccal. *Gaz. hebd.*, 1887, n° 5.

eclus et Chevassu. — Tumeurs du corpuscule rétro-carotidien. *Rev. Chir.*, 1903, n° 8.

Reichelmann. — Krebsstatistik. *Berl. klin. Woch.*, 1902. p. 728.

Ribbert. — *Lehrbuch der pathologischen Histologie.*

Richelot. — Epithélioma primitif du cou d'orig. branchiale. *Bull. Acad. méd.*, février 1902.

Rieffel. — *Le corpuscule rétro-carotidien.* Steinheil, 1892.

Schmitd. — Sekretionsvorgänge in Krebsen der Schilddrüse. *Virch. Arch.*, 148, 1897.

Schreiber. — Beiträge zur Kenntniss der Entwikelung u. des Baues der Epithelkörperchen des Menschen. *Arch. f. mikr. Anat.*, 1898, Bd. 52.

Schridde. — *Virch. Arch.*, 175, 1904.

Scudder (Charles-L.). — Tumor of the intercarotid body. *The amer can Journal of med sciences*, septembre 1903.

Stieda.— *Untersuchungen über die Entw. der gl. Thymus Thyroïde a carotica*. Leipzig, 1881.

Stohr. — *Histologie und mikrosk. Anatomie des Menschen*. Iéna, 190

Tourneux et Verdun. — Sur les premiers développements de la thy roïde, thymus, parathyroïdes chez l'homme. *Journ. de l'anat. et c la phys. norm. et path.*, 1897-33.

Unna. — Monatschrift für prakt. Dermatol. Bd. 20 ;

— *Monatsschrift für Dermatologie*, 1903, n° 8.

— *Deutsche med. Zeitung*, 10 septembre 1903.

Veau. — Epithélioma branchial du cou. Thèse, Paris, 1901.

Verdun. — Dérivés branchiaux chez les vertébrés sup. Toulouse, 189

Vignard. — Epithélioma tubulé du nez, d'aspect glandulaire. Carc nome basal de Krompecher. *Gaz. hôp.*, 1903, n° 95.

Wilms. — Die Mischgeschwülste. Leipzig, 1902.

Wischemann. — Adenoma cylindr. papillif. psammomatosum glan dul. thyreoïdeæ. *Prag. med. Woch*, novembre 1903.

Wolfler. — Entwikelung u. Bau des Kropfes. *Langenbeck Arch.*, 188 Bd. 29.

Volkmann. — Ueber endotheliale Geschwülste, etc. *Zeitschr. f. Chir* Bd. 41.

Ziegler. — *Lehrbuch der path. Anatomie.*

EXPLICATION DES PLANCHES

Fig. 1. — Zeiss. Obj. A. Oc. 4. — Aspect général de la tumeur n° I. Parenchyme lobulé et tubulé, composé de masses cellulaires claires au centre, plus foncées vers les bords. On remarque aussi des îlots cellulaires qui donnent l'impression de culs-de-sac de glandes sébacées. — Les travées conjonctives sont tourmentées et les cellules fixes très augmentées en nombre.

Fig. 2. — Zeiss. Immers 1/16 Oc. 1.— Un îlot composé de cellules parakératosiques, montre une limitation imprécise : les cellules de la périphérie, aplaties, se confondent avec les cellules jeunes, indifférenciées du voisinage. Les cellules du centre, polygonales sans filaments d'union, granuleuses,ont leur noyau, entouré d'un cercle clair.

Fig. 3. — Leitz Obj. 7, Oc. 1. — Amas de cellules parakératosiques dont les noyaux se réduisent, se déforment, disparaissent. Limité à gauche par une fente lymphatique, il est à droite au contact immédiat des cellules carcinomateuses du type embryonnaire indifférencié.

Fig. 4. — Zeiss. Obj. D. Oc. 6 compens. — Les cellules et même les blocs compacts de cellules parakératosiques se désagrègent sans laisser de débris nucléaires, mais une substance granuleuse et nuageuse, dans laquelle subsistent longtemps des fantômes cellulaires de plus en plus indistincts.

Fig. 5 et 6. — Zeiss. Obj. 7 a. Oc. 4.— Ces deux figures, tirées de la tumeur n° II, se font suite immédiatement dans la préparation, et représentent un aspect qu'on retrouve identique dans la tumeur n° I. De droite à gauche : les cellules du type indifférencié, foncées, allongées, se transforment en cellules rondes dont le noyau et le protoplasma deviennent de plus en plus clairs, en même temps que les détails nucléaires se précisent. La figure 5 montre les mêmes éléments se gonflant dans un liquide intercellulaire : ce sont les cellules de transition. Plus loin elles apparaîtraient vésiculeuses, sans limites nettes et prendraient tous les caractères de la cellule glandulaire carcinomateuse adulte.

Fig. 7. — Zeiss. Obj. 7 a.Oc. 4.— En allant de haut en bas on voit des cellules indifférenciées qui par stades successifs (condensation du noyau, dilatation du corps cellulaire, précision du contour) se transforment en grandes cellules claires, polyédriques, contenant de la kératine. Parakératose.

Fig. 8, 9, 10. — Zeiss Immers 1/16. Oc. comp. 6. — Cellules parakératosiques colorées d'après la méthode d'Ernst : kératine et noyaux sont en bleu violet. La kératine apparaît sous forme d'un réseau filamenteux délicat avec épaississements nodaux, plus rarement de granulations arrondies ou de substance homogène, dans le protoplasma. L'aire du noyau s'élargit et marque d'un disque clair la place qu'il occupait encore longtemps après sa disparition.

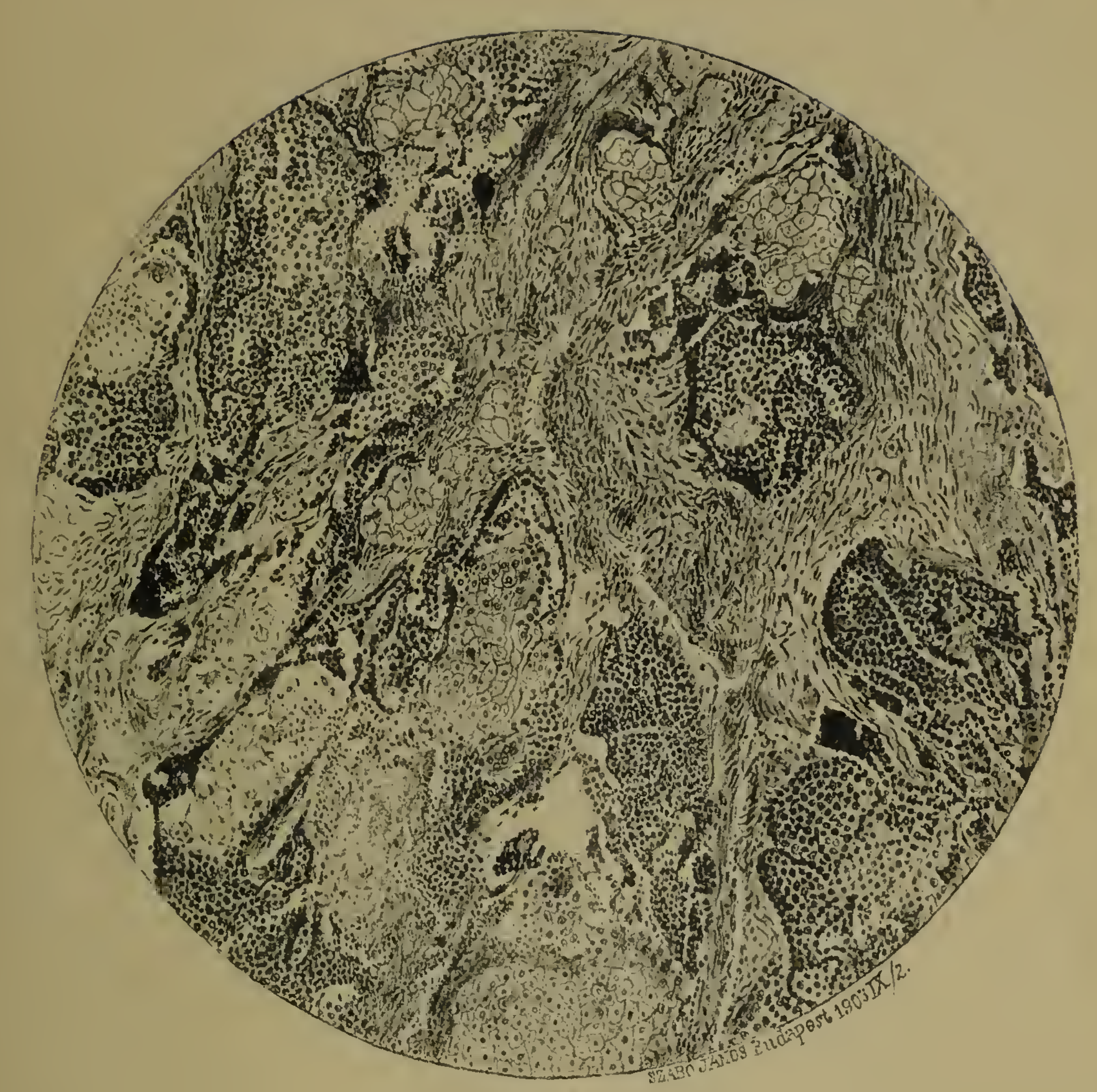


Fig. 1

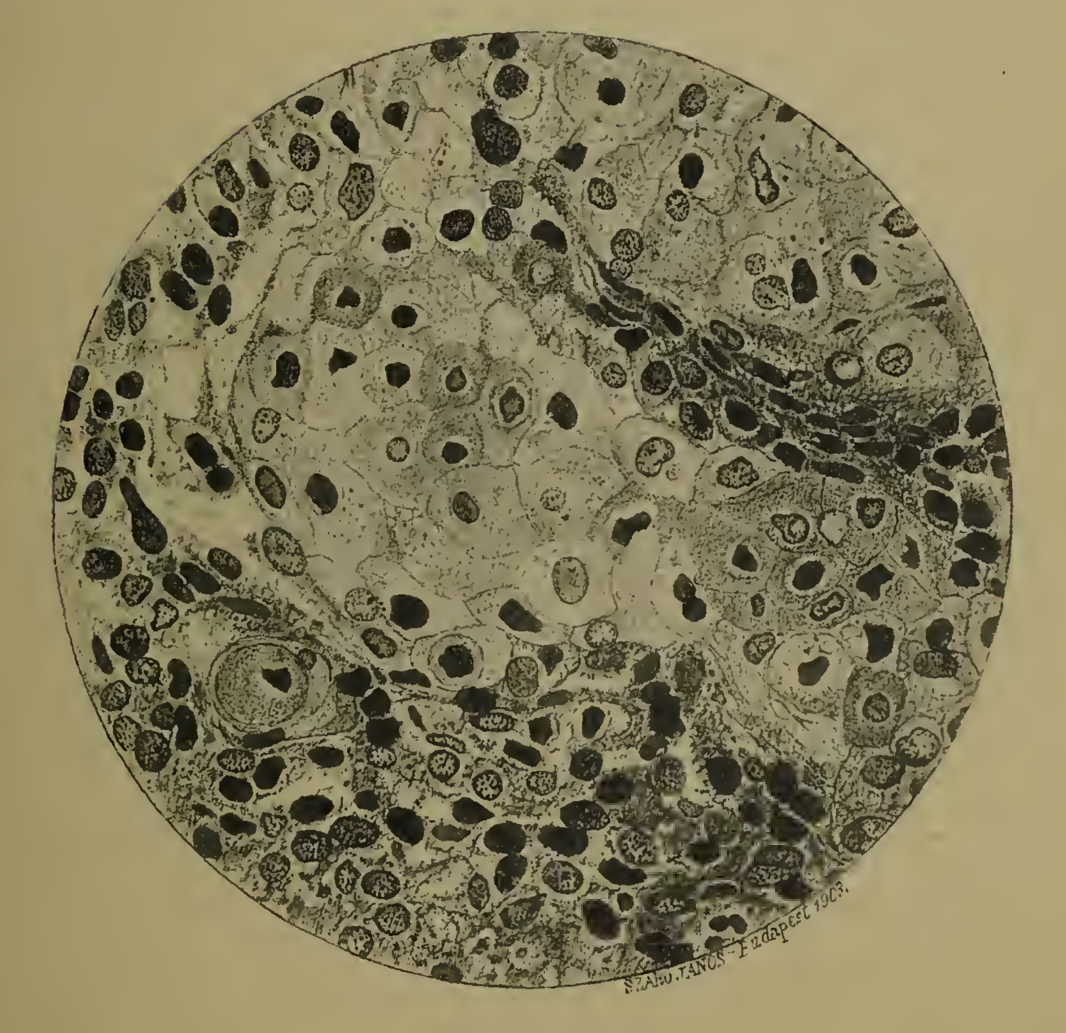


Fig. 2

G. STEINHEIL, Éditeur

Phototypie Berthaud, Paris

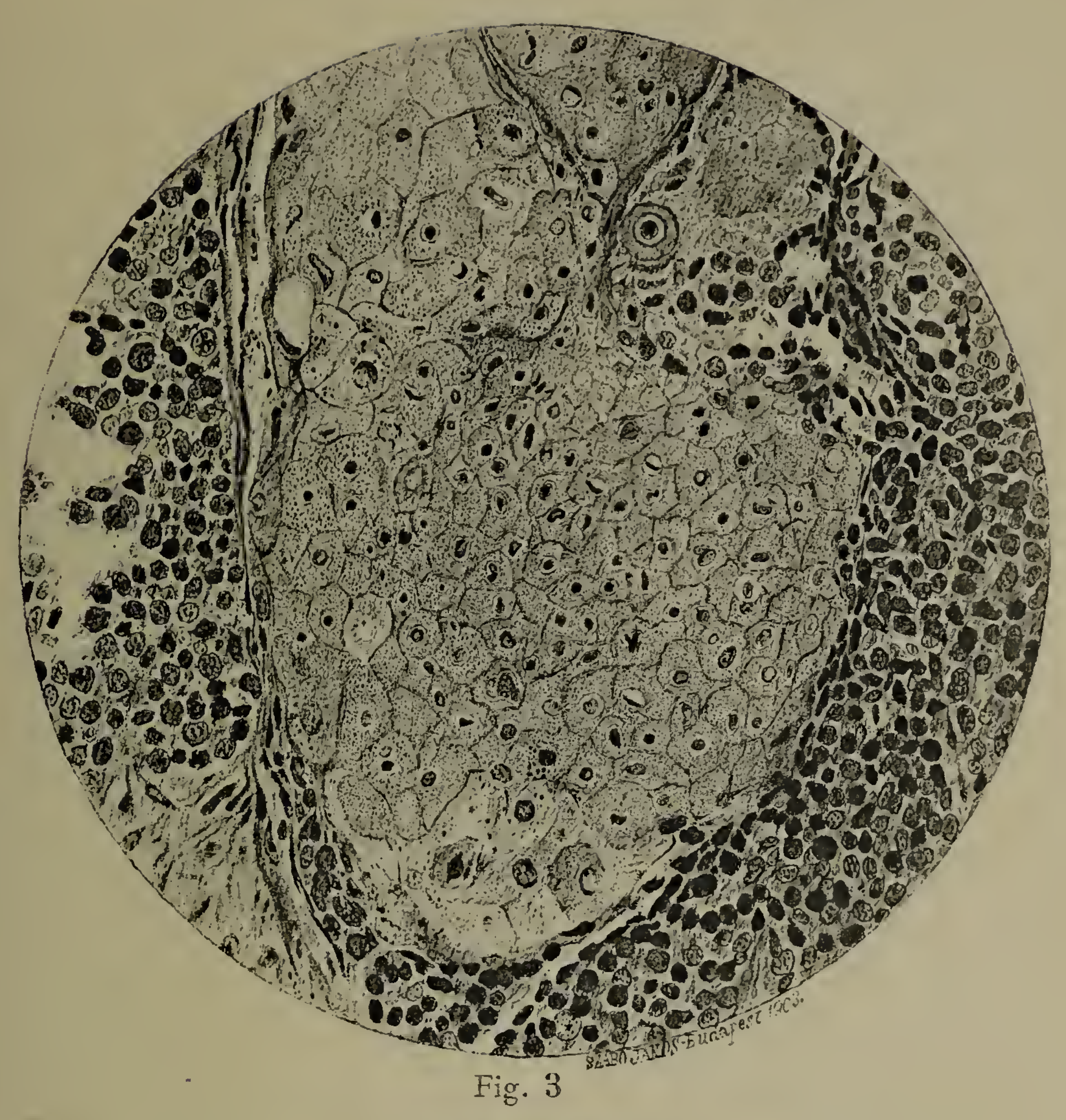


Fig. 3

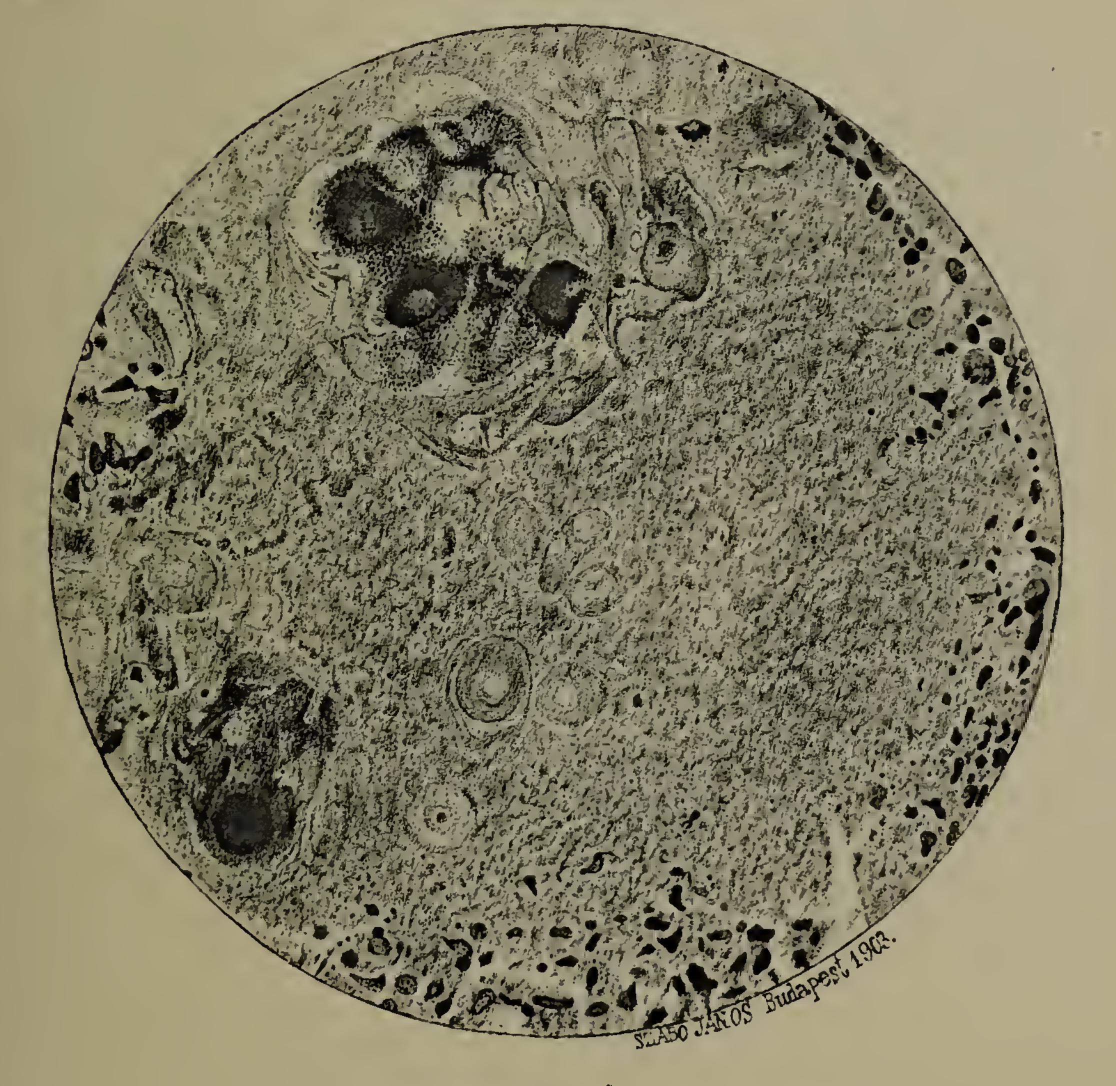
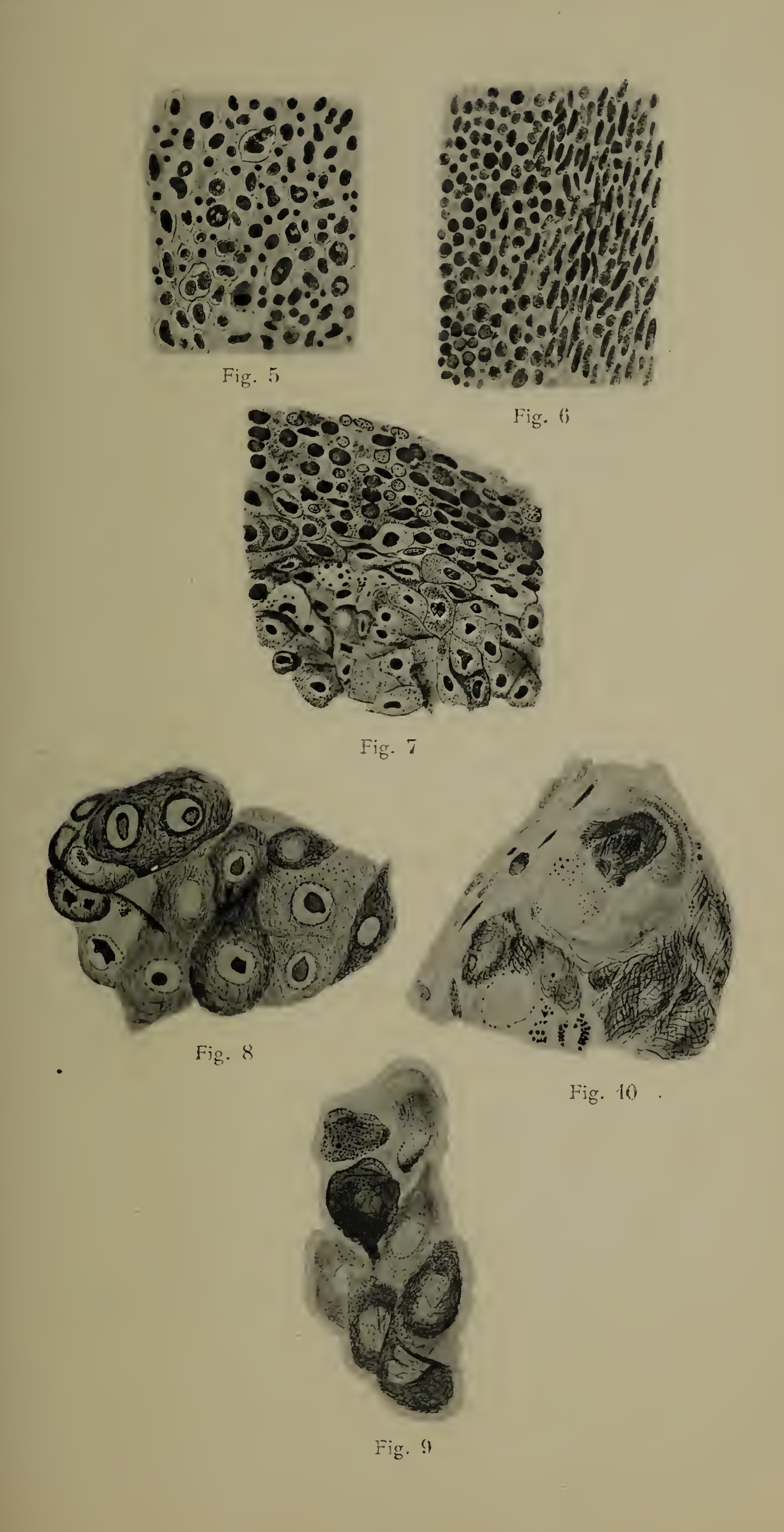


Fig. 4

G. STEINHEIL, Éditeur

Phototypie Berthaud, Paris.



G. STEINHEIL, Éditeur

Phototypie Berthaud, Paris

TABLE DES MATIÈRES

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier (Haute-Marne).